Министерство здравоохранения РФ

ГБОУ ВПО Тверская государственная медицинская академия

НИИ педиатрии и детской хирургии, Москва

ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет, Санкт-Петербург

ПЕДИАТРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ. ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ

РОССИЙСКИЙ СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

ВЫПУСК 3

Под общей редакцией
С.Ф. Гнусаева,
Т.И. Кадуриной,
Е.А. Николаевой

Москва – Тверь – Санкт-Петербург 2013

УДК 616-018.2-053.2
ББК 57-334.1
П - 24

Редакционная коллегия:
проф. С.Ф. Гнусаев, проф. Т.И. Кадурина, проф. Е.А. Николаева, проф. А.А. Сависько, канд. мед. наук, доцент Ю.С. Апенченко, канд. мед. наук, доцент И.И. Иванова, канд. мед. наук, доцент Е.М. Корнюшо, канд. мед. наук, доцент А.Н. Шибаев, ответственный секретарь А.В. Ретунский

Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы [Электронный ресурс]: Российский сборник научных трудов с международным участием, вып. 3 / Под ред. С.Ф. Гнусаева, Т.И. Кадуриной, Е.А. Николаевой. Москва – Тверь – Санкт-Петербург, 2013. – с. ил. . – Режим доступа: http://www.tvergma.ru – Загл. с экрана

Третье издание российского сборника научных трудов с международным участием «Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы» содержит научно-практические материалы, отражающие теоретические и практические вопросы диагностики и лечения детей и подростков с различными заболеваниями, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. В ряде статей авторы раскрывают механизмы формирования патологии внутренних органов у детей с дисплазией соединительной ткани. Более чем в 60 статьях результаты своих исследований представили 52 научных коллектива из Российской Федерации, Украины, Беларуси. Редакционная коллегия благодарит всех авторов, приславших свои материалы, за участие и помощь в издании данного сборника.

Москва – Тверь – Санкт-Петербург , 2013

СОДЕРЖАНИЕ

РАЗДЕЛ 1. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

О.В. Андреева, Ю.А. Алексеева, Л.И. Пономарёва
Качество жизни и проявления неспецифической дисплазии соединительной ткани у часто болеющих детей 10

В.Г. Арсентьев, А.В. Лебедев, Н.П. Шабалов
Результаты сопоставления фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани и данных обследования у детей 18

Ю.Л. Веневцева, А.Х. Мельников, Т.А. Гомова, Е.Н. Казидаева
Влияние проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани на уровень здоровья, двигательную активность и психологический статус студентов медиков 24

Р.Р. Кильдиярова, Т.А. Крючкова
К вопросу о распространенности диспластических заболеваний соединительной ткани у детей 29

Н.Б. Пашинская, А.Н. Демяненко, Г.П. Бычкова
Структура и частота встречаемости различных синдромов соединительно-тканной дисплазии при соматической патологии у детей и подростков 37

О.В. Плотникова, А.В. Глотов
Врачебная профессиональная консультация и экспертиза профессиональной пригодности подростков с дисплазией соединительной ткани 41

О.В. Сидорович, В.И. Горемыкин, И.В. Королева, С.Ю. Елизарова, О.В. Нестеренко, Е.Е. Мещерякова
Использование метода сказкотерапии в лечении детей с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани 48

Е.П. Тимофеева, Т.И. Рябиченко, Г.А. Скосырева, Т.В. Карцева
Некоторые тенденции в состоянии здоровья подростков: роль дисплазии соединительной ткани в развитии хронической патологии 49

Р.Н. Хоха
Признаки дисплазии соединительной ткани у детей школьного возраста 56

И.Н. Захарова, Т.М. Творогова, А.С. Воробьева
Роль микроэлементоза в формировании остеопении при недифференцированном синдроме дисплазии соединительной ткани 61

РАЗДЕЛ 2. ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНЫЙ АППАРАТ

И.А. Викторова, Д.С. Киселева, И.С. Савостеева, Н.В. Коншу, Н.В. Багишева
Особенности гипермобильности суставов у детей 70

Д.В. Долганов, Е.В. Олейников, Т.И. Долганова, М.П. Тёпленький, Н.В. Сазонова
Топографический контроль у детей с суставным симптомом при синдроме соединительной ткани 75

Е.А. Емельянова, В.И. Тарасов, Д.Ю. Выборнов
Семейная дисплазия тазобедренных суставов Бейкеса (BEUKES) как одна из форм множественной эпифизарной дисплазии 80

Т.И. Кадурина, Л.Н. Аббакумова
Педиатрические аспекты диагностики синдрома гипермобильности суставов 86

Г.Н. Румянцева, Л.В. Рассказов, В.Н. Карташев, Ю.Н. Иванов, В.В. Мурга
Формирование патологии костной системы при недифференцированных формах дисплазии соединительной ткани 100

А.В. Сертакова, О.Л. Морозова, С.А. Рубашкин, Е.В. Гладкова
Метод диагностики дисплазии тазобедренных суставов у детей с помощью биомаркеров 107

Е.М. Спивак
Характеристика состояния здоровья школьников с патологией осанки 113

Е.М. Спивак
Дифференциальная диагностика синдрома гипермобильности суставов в детском возрасте 116

Т.В. Фролова, О.В. Охапкина
Роль дисплазии соединительной ткани в формировании остеопенического синдрома у детей 121

А.Н. Узунова, А.В. Аксёнов
Особенности клиники и микроэлементного состава сыворотки крови у больных ювенильным артритом с признаками дисплазии соединительной ткани 126

В.И. Макарова, В.Г. Черноземов, Н.В. Ефимова
Функциональное состояние кардиореспираторной системы и проявления соединительнотканной дисплазии при идиопатических сколиозах начальных степеней у детей 134

Э.В. Буланова
Принципы немедикаментозной коррекции структурно-функциональных нарушений в соединительнотканных образованиях опорно-двигательного аппарата 139

РАЗДЕЛ 3. ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫЙ ТРАКТ

Г.С. Джулай, Е.В. Секарева, Т.Е. Джулай
Проявления соединительнотканной дисплазии у больных гатроэзофагеальной рефлюксной болезнью: факторы риска и предикторы вариантов ее течения 146

А.А. Карчевский
Особенности течения и терапия хронических заболеваний гастродуоденальной зоны у детей с дисплазией соединительной ткани 151

М.Д. Шихнабиева
Показатели гуморального и клеточного иммунитета у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне дисплазии соединительной ткани у лиц подросткового возраста 156

М.Д. Шихнабиева
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь на фоне синдрома дисплазии соединительной ткани у лиц подросткового возраста: распространенность и клинико-эндоскопические особенности 159

Л.В. Капустина, Ю.С. Апенченко, И.И. Иванова
Физическое развитие детей с хронической патологией верхних отделов пищеварительного тракта на фоне дисплазии соединительной ткани 164

Е.В. Бордюгова, А.В. Дубовая, Е.В. Пшеничная, Н.Н. Конопко, Н.А.Четверик
Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы как один из висцеральных маркеров недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей 168

В.В. Суменоко, В.В. Уменко, С.Е. Лебедькова, О.Е. Челпаченко, Н.Н. Каган
К вопросу о расширении печеночных вен у детей с вегетативной дистонией и дисплазией соединительной ткани 174

РАЗДЕЛ 4. СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

В.В. Аникин, С.С. Александров, В.И. Тищенко, С.А. Александров
Определение предикторов внезапной сердечной смерти при недифференцированной дисплазии соединительной ткани 180

А.Н. Бердовская
Функциональное состояние эндотелия у детей с врожденными пороками сердца и синдромом дисплазии соединительной ткани 183

А.А. Сависько, А.В. Василенок, Е.Д. Теплякова
Комплексная оценка перинатального анамнеза, вегетативного статуса и кардигемодинамики у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца 187

Ю.В. Демидова, Е.А. Тихомирова, М.А. Масчан, В.М. Делягин
Состояние сердца у детей и подростков после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток 191

Т.Н. Доронина, Н.С. Черкасов
Дисплазия соединительной ткани при врожденных пороках сердца у детей 197

Е.В. Скударнов, Ю.Ф. Лобанов, Г.И. Выходцева, В.П. Токарев, Т.Ю. Борисенко, С.Е. Скударнов
Малые аномалии сердца у новорожденных города Барнаула 199

Е.Л. Трисветова, О.А. Юдина, Т.Н. Пименова, О.А. Паторская, И.Н. Пономаренко, В.А. Пименова
Миксоматоз митрального клапана сердца 202

В.В. Аникин, Н.С. Беганская
Феномен эндогенного ауторозеткообразования как дополнительный признак дисплазии соединительной ткани 209

А.В. Чурилина, О.Н. Москалюк, Л.Ф. Чалая
Фенотипические проявления диспластикозависимого торакодиафрагмального синдрома у детей 214

М.Ю. Галактионова
Полиморфизм проявлений синдрома дисплазии соединительной ткани сердца у детей: тактика врача педиатра 217

М.Ю. Галактионова, Е.А. Кобелева, О.И. Миронова
Особенности центральной гемодинамики детей с синдром дисплазии соединительной ткани сердца 225

РАЗДЕЛ 5. РЕСПИРАТОРНАЯ СИСТЕМА

Е.Ю. Брыксина, В.С. Брыксин, А.В. Почивалов
Патогенетические механизмы соединительнотканного ремоделирования при бронхолегочной дисплазии 235

А.С. Иванникова, А.В. Почивалов
Оценка качества жизни больных с респираторной патологией, ассоциированной с дисплазией соединительной ткани 242

Ю.В. Кондусова, А.В. Почивалов, А.В. Крючкова
Особенности соматического и психологического статуса детей, страдающих бронхиальной астмой на фоне дисплазии соединительной ткани 248

Е.Е. Краснова, А.А. Балдаев, В.В. Чемоданов, Е.В. Шниткова
Модифицирующее влияние соединительнотканной дисплазии на течение острых бронхитов у детей раннего возраста 254

З.В. Нестеренко
Особенности клинического течения рецидивирующего бронхита у детей с проявлениями дисплазии соединительной ткани 257

З.В. Нестеренко
Внебольничные пневмонии у детей, особенности клинических вариантов 263

РАЗДЕЛ 6. НЕРВНАЯ СИСТЕМА

А.И. Кравченко
Цервикогенный цефалгический синдром у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани 276

М.Л. Чухловина
Поражение периферической нервной системы при дисплазии соединительной ткани у детей и подростков 282

Л.В. Кузнецова, З.В. Труханкина, Ю.А. Апанасик
Морфологические особенности нервной системы у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани 287

И.Л. Иванова, Н.Л. Олин, Е.Р. Баранцевич
Оценка степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани у подростков и лиц молодого возраста 292

РАЗДЕЛ 7. МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

И.И. Иванова, С.Ф. Гнусаев, Н.Ю. Коваль
Особенности течения хронического пиелонефрита у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани 298

Е.М. Плешкова
Особенности дисплазии соединительной ткани и свободнорадикального окисления у детей с врождёнными обструктивными уропатиями 302

А.В. Суворова, Г.И. Выходцева, Ж.Н. Радимова
Проблемы диагностики остеопатий у детей с дисметаболическими нефропатиями на фоне дисплазии соединительной ткани 307

О.Ю. Фадеева, Е.Г. Кузнецова, Р.Р. Шиляев, А.В. Баранова
Клинико-морфологическая характеристика синдрома дисплазии соединительной ткани у детей с заболеваниями почек 319

О.Ю. Фадеева, Е.Г. Кузнецова, А.В. Баранова
Показатели магниевого гомеостаза у детей с патологией почек на фоне дисплазии соединительной ткани 323

РАЗДЕЛ 8. ПЕРИНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД

Н.В. Керимкулова, Н.В. Никифорова, О.С. Широкова
Влияние уровня магния в сыворотке крови и эритроцитах женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани на особенности состояния здоровья новорожденных 329

Е.Г. Кудинова
Характеристика перинатальных заболеваний новорождённых у матерей с мезенхимальной дисплазией 335

Т.Н. Урсу, Е.В. Шниткова
Особенности моторно-эвакуаторной функции кишечника у новорожденных детей с гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы, имеющих признаки дисплазии соединительной ткани 342

Е.В. Шниткова, Т.В. Терентьева, В.В. Чемоданов
Частота выявления признаков дисморфогенеза и фенов дисплазии соединительной ткани у новорожденных детей с врожденными пороками развития и при гипоксически-ишемическом поражении центральной нервной системы 346

Е.Г. Кудинова, Ю.В. Гурченко
Фенотипические и висцеральные проявления ДСТ у детей раннего возраста и их матерей 349

РАЗДЕЛ 9. СТОМАТОЛОГИЯ

Н.К. Артюшенко, Н.С. Антонова, Т.И. Кадурина
Влияние сопутствующей дисплазии соединительной ткани на состояние гемоциркуляции в макро- и микрососудах челюстно-лицевой области у детей с аномалиями развития и деформациями тканей лица 352

Е.Е. Статовская, Т.И. Кадурина
Организация медицинской помощи и тактика ведения подростков со стоматологической патологией на фоне сопутствующей дисплазии соединительной ткани 359

РАЗДЕЛ 10. ОРГАНЫ ЗРЕНИЯ

О.А. Богинская, С.А. Обрубов, М.Ю. Юрова, А.О. Иванова, Л.С. Потапова, И.В. Рогожина

Близорукость на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей с позиций компьютерной аккомодографии 366

Х. Насу, Е.Е. Краснова, В.В. Чемоданов, А.В. Селезнев
Состояние здоровья детей с миопией на фоне дисплазии соединительной ткани 371

РАЗДЕЛ 11. РЕПРОДУКТИВНАЯ СИСТЕМА

Г.М. Давтян, Е.В.Уварова
Консервативный кольпопоэз у пациенток с синдромом Рокитанского-Кюстера с учетом степени выраженности дисплазии соединительной ткани 375

Ю.В. Кондусова, А.В. Крючкова, А.В. Почивалов
Значение выявления дисплазии соединительной ткани у девочек подростков для предотвращения нежелательных последствий во время беременности в активный репродуктивный период 381

РАЗДЕЛ 12. СИСТЕМА ГЕМОСТАЗА

Л.В. Фирсова
Случай почечного кровотечения, развившегося в позднем послеоперационном периоде на фоне немониторированного приема варфарина у ребенка с синдромом Марфана, протезированным митральным клапаном и с генетически детерменированной чувствительностью к варфарину 385

РАЗДЕЛ 13. РАЗНОЕ

С.Н. Орлова, С.А. Машин
Характер течения острой Эпштейна – Барр вирусной инфекции, сочетанной с дисплазией соединительной ткани, у детей и подростков 392

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ 403

РАЗДЕЛ 1
Общие вопросы дисплазии соединительной ткани

О.В. Андреева, Ю.А. Алексеева, Л.И. Пономарёва

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ПРОЯВЛЕНИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ.

ГОУ ВПО Тверская ГМА Министерства здравоохранения РФ, Тверь

Резюме: обследованы 102 ребёнка в возрасте от 5 до 12 лет из группы часто болеющих. Проведена оценка качества жизни и проявлений неспецифической дисплазии соединительной ткани часто болеющих детей с хроническим аденоидитом и гипертрофией глоточной миндалины. Отмечено снижение качества жизни по ряду параметров у детей с хроническим аденоидитом и выявлены фенотипические маркёры и морфофункциональные отклонения недифференцированной дисплазии соединительной ткани у часто болеющих детей.

Введение: проблема часто болеющих детей остаётся актуальной, приводя к снижению уровня здоровья и качества жизни данной категории детей. Более чем у 3/4 таких детей диагностируется патология лимфоэпителиальной глоточной системы [1], около 50% которой составляет хроническая патология лимфоидной ткани носоглотки [2]. Эта ситуация потенциально опасна с точки зрения формирования как педагогических проблем (низкая успеваемость, отставание от учебной программы и т. д.), так и психологического микроклимата в семье. Установлено, что частая заболеваемость у детей более чем в 1/2 семей сопровождается умеренным или значительным напряжением отношений между родителями и дефицитом внимания к другим членам семьи, в том числе к другим детям. Показано, что более 70% родителей, дети которых часто болеют острыми респираторными заболеваниями, констатируют ухудшение качества своей жизни [3].

Наибольшее число исследований посвящено изучению качества жизни детей при различных хронических заболеваниях. Сравнение параметров качества жизни здоровых и больных детей позволяет определить общие закономерности нарушения качества жизни при развитии хронического заболевания, особенности этого показателя при определённых нозологических формах, влияние тяжести и длительности болезни на качество жизни. Спектр описываемых нозологий достаточно широк: онкология, аллергология, неврология, травматология, нефрология, дерматология, гастроэнтероглогия, стоматология, психиатрия, пульмонология, эндокринология, кардиология, ревматология, инфекционные болезни и др. [4]. Однако до настоящего времени остается недостаточно изученным качество жизни у часто болеющих детей с ЛОР-патологией. Частая респираторная заболеваемость, по данным Э.В. Земцовского, может сопровождаться проявле-

ниями неспецифической дисплазии соединительной ткани (НДСТ), что определило наш интерес к данной проблеме с позиции исследования качества жизни у часто болеющих детей [5].

Цель работы: оценить качество жизни и проявления НДСТ часто болеющих детей с хроническим аденоидитом и гипертрофией глоточной миндалины.

Характеристика детей и методы исследования: нами были обследованы 102 ребёнка (54 мальчика, 48 девочек) в возрасте от 5 до 12 лет. Из них 59 детей были в возрасте 5-7 лет, 43 ребёнка – 8-12 лет.

Разделение детей на группы обследования представлено в таблице 1. Основную группу составил 31 ребенок с хроническим аденоидитом. В группу сравнения вошли 38 детей с гипертрофией глоточной миндалины, не имевших хронической патологии других органов и систем (II группа здоровья). Контрольную группу составили 33 ребёнка I группы здоровья.

Таблица 1.

Распределение детей по группам, полу и возрасту

Группы обследования	5-7 лет		8-12 лет		Всего
	мальчики	девочки	мальчики	девочки	
Основная группа	13	10	5	3	31
Группа сравнения	13	6	8	11	38
Контрольная группа	8	9	7	9	33
Всего	34	25	20	23	102

Инструментом оценки качества жизни послужил опросник Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL™4.0; Varni J. и соавт., 2001), адаптированный и валидизированный для детского возраста. Опросник состоит из 23 вопросов, которые объединены в следующие 100-балльные шкалы: физическое функционирование, эмоциональное функционирование, социальное функционирование, ролевое функционирование (в зависимости от возраста подразделяется на функционирование в детском саду или в школе). Опросник разделен на блоки по возрастам - 5-7 лет, 8-12 лет. После заполнения опросника подсчитывался суммарный балл по всем шкалам: чем выше итоговая величина, тем лучше качество жизни ребёнка. Для проведения процедуры шкалирования в качестве базы данных использовалась компьютерная программа «PedsQL», разработанная в Научном центре здоровья детей РАМН. Согласно обязательному условию, опросники дети заполняли самостоятельно. Обследование проводилось на основании инфор-

мированного добровольного согласия родителей или законных представителей детей.

Статистический анализ осуществлялся с помощью статистического пакета программы SPSS (Statistical Package for the Social Sciences inc., USA), версия 14.0, русифицированная. Анализ данных включал стандартные методы описательной и аналитической статистики, использовались методы непараметрической статистики. Достоверность различий между двумя группами оценивалась по критерию Манна - Уитни. Различия считались достоверными при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение: на первом этапе исследования нами была проведена оценка качества жизни обследуемых групп детей независимо от возраста в сравнении с показателями здоровых сверстников (по показателям, разработанным НЦЗД РАМН, 2011).

Как видно из таблицы 2, общее качество жизни в группах пациентов с хроническим аденоидитом и гипертрофией глоточной миндалины достоверно ниже ($p<0,05$), чем у здоровых детей, за счёт более низкого уровня физического, эмоционального, ролевого и социального аспектов благополучия, которые были нарушены в одинаковой степени.

Однако у детей с гипертрофией глоточной миндалины качество жизни по всем рассматриваемым аспектам выше, чем у детей с хроническим аденоидитом ($p <0,05$).

Таблица 2.

Сравнительная оценка качества жизни обследуемых групп детей

№	Аспекты качества жизни	Дети с хроническим аденоидитом (основная группа)	Дети с гипертрофией глоточной миндалины (группа сравнения)	Дети I группы здоровья (контрольная группа)
1.	Физическое функционирование	59,77**(40,6;95,0)	71,75**(46,8;93,0)	87,0**(75,0;93,0)
2.	Эмоциональное функционирование	51,13*(15,0;95,0)	62,76*(25,0;96,0)	75,0*(60,0;85,0)
3.	Социальное функционирование	57,1**(25,0;95,0)	71,05**(35,0;98,0)	90,0**(80,0;95,0)
4.	Ролевое функционирование	43,55*(20,0;90,0)	55,0*(20,0;98,0)	70,0*(60,0;85,0)
5.	Общий балл	52,91**(28,43;95,0)	65,09**(36,35;97,5)	80,0**(71,0;88,0)

*достоверные различия в ответах детей с патологией глоточной миндалины и детей I группы здоровья; $p<0,05$;

** достоверные различия в ответах детей с патологией глоточной миндалины и детей I группы здоровья; $p<0,01$.

На втором этапе были изучены особенности качества жизни обследуемых групп детей в возрастном аспекте. В возрастной группе 5-7 лет (рис.1) достоверных различий по параметрам качества жизни между детьми с хроническим аденоидитом и гипертрофией глоточной миндалины найдено не было (p>0,05).

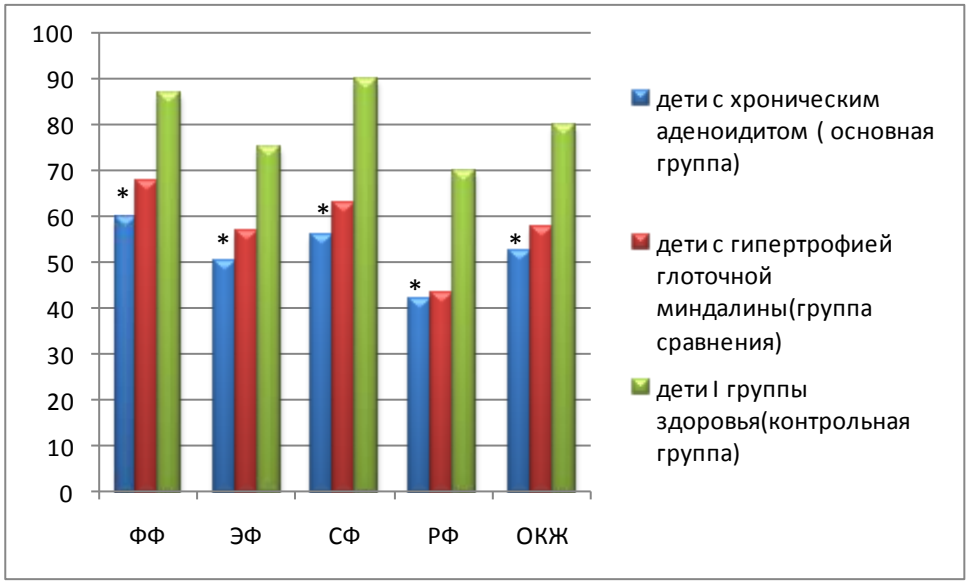


Рис.1. Параметры качества жизни обследованных групп детей в возрасте 5-7 лет.

Примечание к рис. 1-6: ФФ – физическое функционирование; ЭФ – эмоциональное функционирование; СФ – социальное функционирование; РФ – ролевое функционирование; ОКЖ – общее качество жизни.

* - достоверность различия основной группы и группы сравнения; p>0,05.

В возрастной группе 8-12 лет (рис. 2) отмечалось достоверное (p<0,05) снижение ролевого функционирования (обучение в школе) у детей с хроническим аденоидитом - 46,25 (20,0;90,0), по сравнению с детьми группы сравнения - 66,78 (60,0;85,0). А также снижение физического, эмоционального и социального функционирования (p<0,05). Следует особо подчеркнуть, что возрастной группе 8-12 лет все аспекты качества жизни были ниже, чем у детей 5-7 лет (p<0,05).

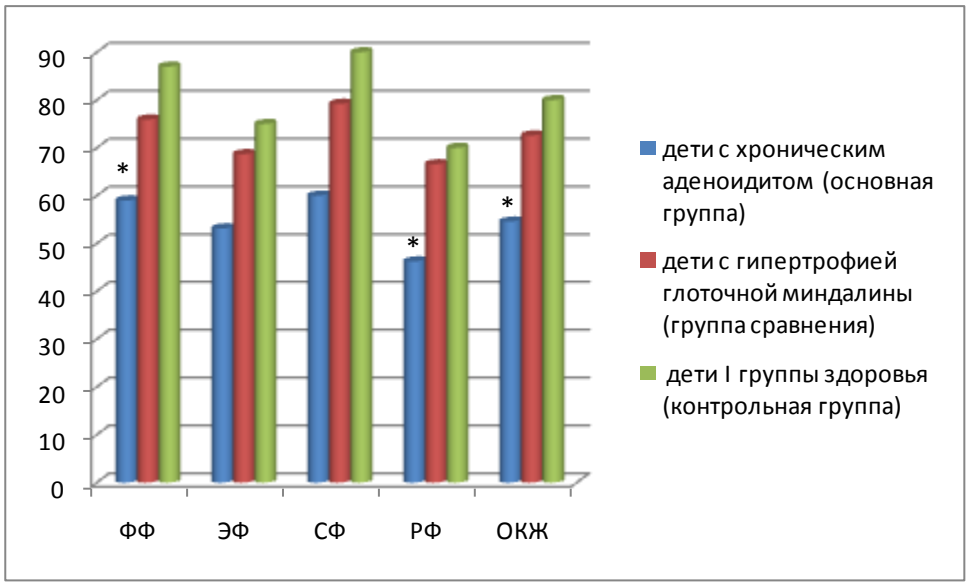


Рис. 2. Параметры качества жизни обследованных групп детей в возрасте 8-12 лет.

* - достоверность различия основной группы и группы сравнения; $p<0,05$.

На третьем этапе были изучены гендерные особенности качества жизни у часто болеющих детей. В возрастной группе 5-7 лет гендерных различий в оценке параметров качества жизни между детьми с хроническим аденоидитом и гипертрофией глоточной миндалины найдено не было (рис. 3, 4).

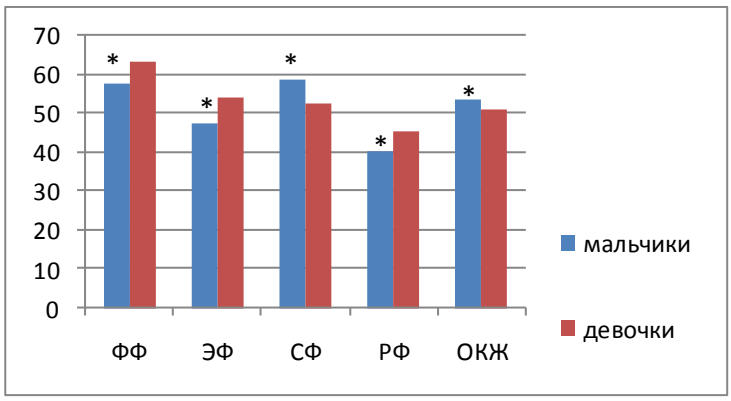


Рис.3 Распределение параметров качества жизни детей 5-7 лет с хроническим аденоидитом по полу.

* достоверность различия; $p>0,05$.

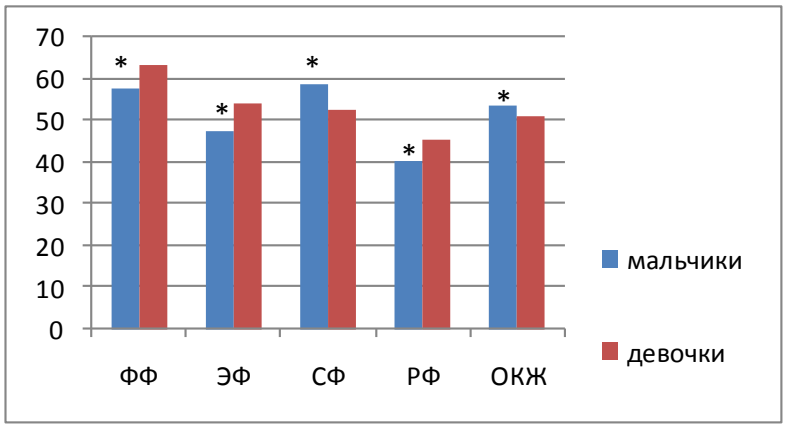


Рис.4 Распределение параметров качества жизни детей 5-7 лет с гипертрофией глоточной миндалины по полу.

* достоверность различия p>0,05.

В возрастной группе 8-12 лет у детей с хроническим аденоидитом гендерных отличий в оценке параметров качества жизни также не было выявлено (рис 5). Однако в группе сравнения у девочек 8-12 лет с гипертрофией глоточной миндалины были достоверно снижены (p<0,05) следующие параметры качества жизни: эмоциональное и ролевое функционирование (рис. 6).

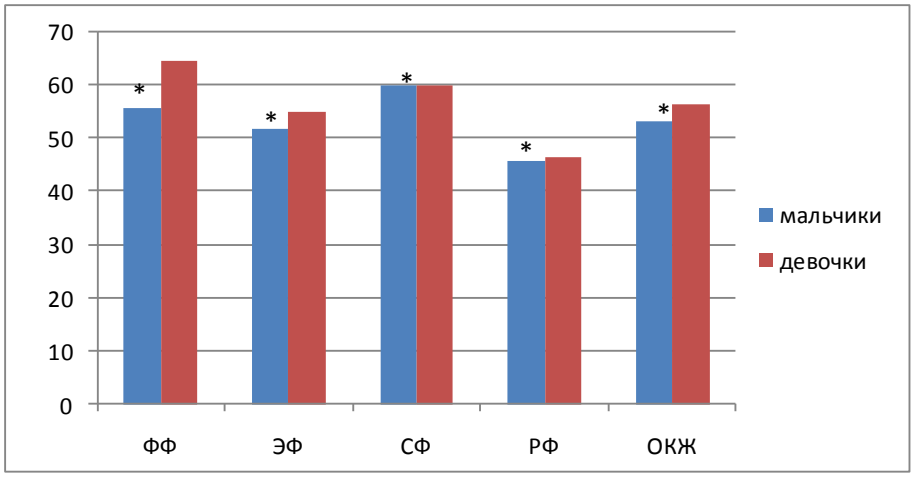


Рис.5 Распределение параметров качества жизни детей 8-12 лет с хроническим аденоидитом по полу.

* -достоверность различия p > 0,05.

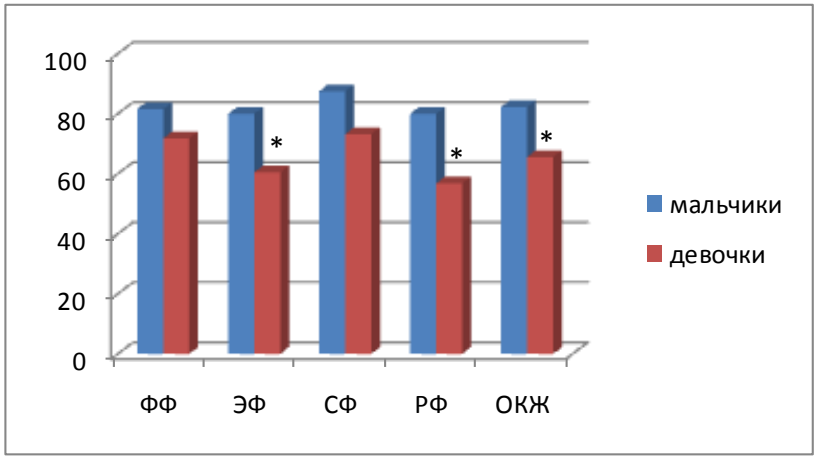


Рис.6 Распределение параметров качества жизни детей 8-12 лет гипертрофией глоточной миндалины по полу.

* - достоверность различия $p < 0,05$.

При исследовании генеалогических факторов риска у детей основной группы и группы сравнения были обнаружены фенотипические маркёры НДСТ, такие как: миопия, уплощенная стопа, малые аномалии развития сердца. Были выявлены ($p<0,05$) пролапс митрального клапана (5,2%; 3,2%), эктопические трабекулы левого желудочка (9,6%; 2,6%), неспецифическая внутрижелудочковая блокада (31,6%; 6,5%), удлинение QT интервала (26%; 12,9%), атриовентрикулярная блокада 1 степени (9,6%; 13%), что подтверждает данные, полученные в исследованиях Э.В. Земцовского (1998), О.Е. Блинниковой и В.А. Румянцевой (2001).

Обращало внимание, что при исследовании критериев, характеризующих здоровье, у 19,7% детей с хроническим аденоидитом были установлены морфофункциональные отклонения, являющиеся патогномоничными синдромами при НДСТ по мнению И.А. Викторовой (2004). В отличие от пациентов основной группы у детей с гипертрофией глоточной миндалины данные морфофункциональные отклонения наблюдались лишь в 11,8% случаев.

Таким образом, полученные результаты подтверждают мнение ряда исследователей о том, что дисплазия соединительной ткани представляет собой уникальную аномалию развития организма человека, которая характеризуется неоднозначной клинической симптоматикой и требует дальнейшего изучения, оценки клинической значимости и влияния на качество жизни часто болеющих детей.

Выводы:

1. Качество жизни детей с хроническим аденоидитом по ряду параметров (физического, социального, эмоционального, ролевого функционирования) снижено по сравнению с детьми, не имеющими хронической патологии.

2. Не зависимо от возраста у часто болеющих детей в большей степени страдает физическое и ролевое благополучие.
3. Не установлено достоверных различий по параметрам качества жизни у детей 5-7 лет, страдающих хроническим аденоидитом и гипертрофией глоточной миндалины.
4. У детей 8-12 лет с хроническим аденоидитом отмечено достоверное снижение социального, физического, ролевого и эмоционального функционирования по сравнению с детьми с гипертрофией глоточной миндалины.
5. В возрастной группе 8-12 лет все параметры качества жизни ниже, чем у детей 5-7 лет, что говорит о негативном влиянии хронической патологии в процессе роста и развития.
6. Гендерные отличия в оценке качества жизни выявлены только в возрастной группе 8-12 лет в виде снижения эмоционального и ролевого функционирования у девочек по сравнению с мальчиками.
7. Высокая частота встречаемости фенотипических маркёров неспецифической дисплазии соединительной ткани у обследованных детей из группы часто болеющих и у их сибсов требует дальнейшего изучения указанной проблемы, как в клиническом аспекте, так и в аспекте влияния на качество жизни данного контингента детей.

Список литературы

1. *Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М. Частые респираторные заболевания у детей: современные представления // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. – 2009. – №3 – С. 7–13.*
2. *Борзов Е.В. Распространенность патологии лор- органов у детей // Новости оториноларингологии и логопатологии. – 2002. – №1. – С. 3–8.*
3. *Коваль Г.С, Самсыгина Г.А, Часто болеющие дети: проблемы диагностики, патогенеза и терапии // Лечащий врач. – 2009. – №1.*
4. *Тимофеева А.Г., Винярская И.В., Маргиева Т.В., Черников В.В. Качество жизни детей с гломерулярными болезнями почек // Педиатрическая фармакология. – 2011. – №6. – С. 74–76.*
5. *Земцовский Э.В. Диагностика и лечение дисплазии соединительной ткани // Медицинский вестник. – 2006. – №11.*

В.Г. Арсентьев, А.В. Лебедев, Н.П. Шабалов

РЕЗУЛЬТАТЫ СОПОСТАВЛЕНИЯ ФЕНОТИПИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И ДАННЫХ ОБСЛЕДОВАНИЯ У ДЕТЕЙ

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Дисплазии соединительной ткани (ДСТ) – группа наследуемых или врожденных нарушений соединительной ткани мультифакторной природы, характеризующихся генетической неоднородностью и относительно доброкачественным течением, объединенных в синдромы и фенотипы на основе общности внешних и/или висцеральных признаков [1].

Результаты соматического и неврологического обследования группы из 166 детей с ДСТ докладывались нами ранее [2–5]. На основании данных литературы, опыта кафедры и собственных наблюдений нами была разработана таблица, первоначально включавшая 50 диагностических признаков с количественной их оценкой [6, 7]. В основу таблицы положено наличие и выраженность фенов ДСТ, каждый признак оценивается от 0 до 3 баллов в зависимости от степени выраженности. Поступившие в клинику дети осматривались по единой методике с оценкой каждого признака и простым суммированием баллов. Диагностической суммой считались 30 и более баллов. Оценка балльных шкал выполнена для выяснения ключевых вопросов исследования:

1) какова диагностически значимая сумма баллов?
2) какие признаки наиболее специфичны и информативны для их включения в окончательный вариант диагностической таблицы?
3) каков диагностический коэффициент каждого признака?

Полученные результаты обследования детей были обработаны методами многофакторного системного анализа. На первом этапе с помощью кластерного анализа формировались группы признаков, наиболее тесно связанные с изменениями внутренних органов, на втором – по данным множественного корреляционного анализа оценивался диагностический вклад каждого признака. Была определена диагностическая значимость бальной оценки признаков, рассчитана информативность признаков по разделам и чувствительность каждого признака как общий диагностический вклад в процентах. Диагностическая значимость балльной оценки признаков по группам представлена на рисунке.

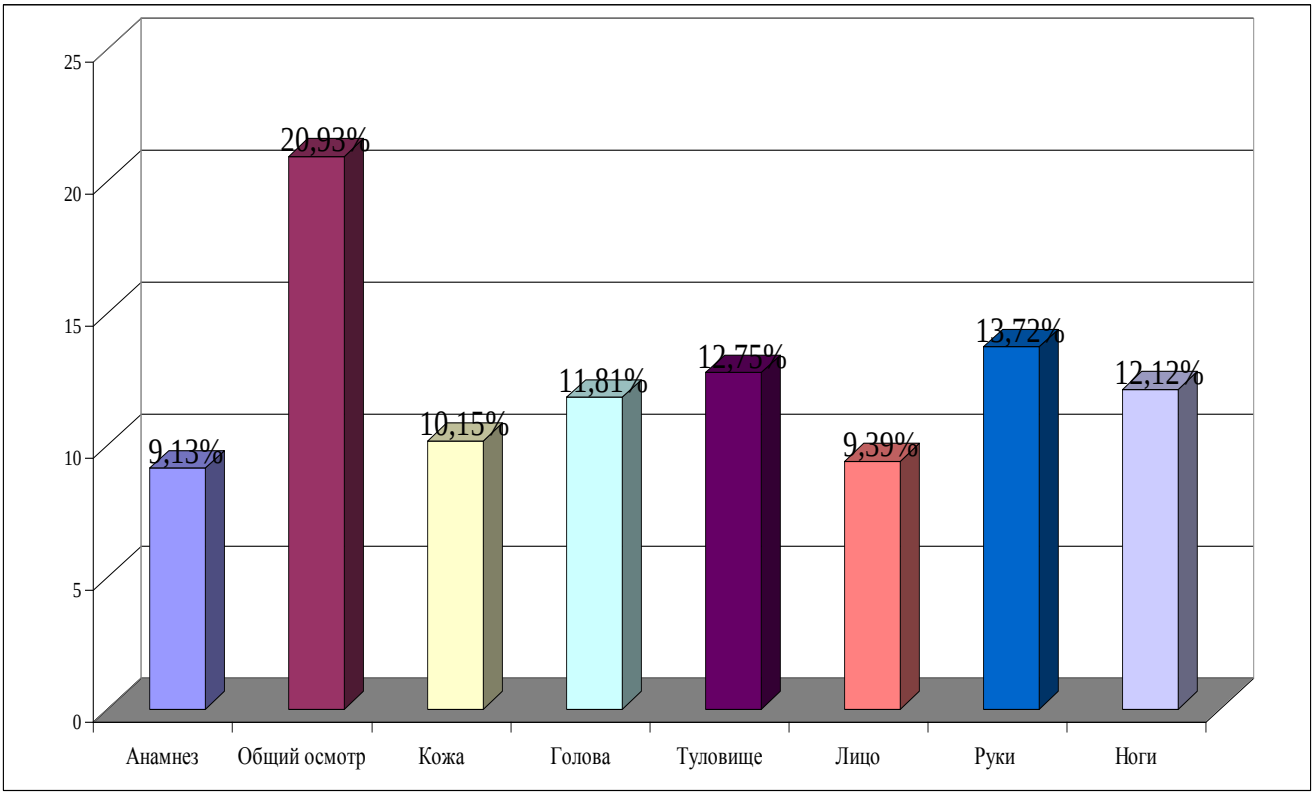


Рис. Диагностическая информативность балльной оценки дисплазии соединительной ткани по группам признаков (%)

Информативность признаков следует понимать как чувствительность. К вопросу о специфичности каждого признака мы, как и другие исследователи, подойти в настоящее время не можем, так как о специфичности признаков ДСТ не накоплено достаточных данных.

Для практического ответа на второй вопрос была проведена сортировка признаков. Стало очевидно, что определение всех пятидесяти признаков в практической деятельности имеет мало смысла, так как среди них есть трудно выявляемые и малоинформативные. Одним из практических результатов исследования должно было явиться создание модифицированной таблицы диагностических признаков. Критерии исключения: сложность определения признака при низкой чувствительности (диагностическая ценность ≤1%, высокий вариационный размах, приближающийся или превышающий процентное значение признака).

По результатам корреляции между фенотипическими признаками и полиорганными нарушениями на завершающем этапе исследования были отобраны 30 наиболее значимых признаков. При достижении общего вклада признака ≥5 ему присваивался диагностический коэффициент 3; ≥3 –коэффициент 2; <3 – коэффициент – 1. Таким образом, из всего комплекса были отобраны 30 наиболее значимых признаков: 6 важнейших получили коэффициент 3; 6 – коэффициент 2 и 18 – коэффициент 1.

В нашем исследовании наибольшую чувствительность (≥5%) получили признаки: астеническое телосложение, гипоплазия мускулатуры и жировой ткани, деформация грудной клетки, сколиоз, гипермобильность суставов рук, длинные пальцы кистей. В ряде работ отмечалась наибольшая информативность костных признаков и наименьшая – суставных [1, 8]. Между ними, на втором месте по специфичности стоят кожные признаки. Как видно, 5 из 6 наиболее информативных признаков – скелетные. В таблице представлены критерии оценки фенотипической выраженности ДСТ.

Каждый признак оценивается от 0 до 3 баллов и затем умножается на соответствующий диагностический коэффициент. Была определена диагностическая сумма баллов для модифицированной таблицы - 39,59±4,36 баллов ($p<0,05$). Таким образом, за диагностически значимую для ДСТ следует принять сумму 40 и более баллов. Результат от 30 до 40 баллов можно трактовать как повышенную диспластическую стигматизацию.

Таблица.

Модифицированные диагностические признаки дисплазии соединительной ткани

Раздел	Признак	Критерии оценки в баллах	Коэфф
1. Анамнез	1.1. медленное заживление ран и рубцов	0 – нет жалоб 1 – единичные в течение жизни 2 – несколько раз в год 3 – ежемесячно и чаще	1
	1.2. боли в суставах		1
	1.3. чувство недостатка воздуха		1
	1.4. повышенная утомляемость		1
	1.5. синячковость, носовые кровотечения, кровоточивость по сосудисто- тромбоцитарному типу		1
2. Общий осмотр	2.1. длина тела выше 95 центиля	0 – 4 коридор и ниже по длине тела 1 – 5 коридор (75–90 центиль) 2 – 6 коридор (90–97 центиль) 3 – 7 коридор (>97 центиля)	1
	2.2. грыжи, диастазы мышц	1 – диастаз прямых мышц живота, минимальная пупочная грыжа 2 – одна грыжа передней брюшной стенки 3 – 2 и более грыж	**2**
	2.3. астеническое телосложение	0 – нормальное телосложение 1 – слабо выраженное 2 – средней выраженности 3 – значительно выражено	**3**
	2.4. гипоплазия мускулату-	0 – нет	**3**

	ры и/или жировой ткани	1 – слабо выражены 2 – средней выраженности 3 – значительно выражены	
3. Кожа	3.1. атрофические стрии и/или видимая сосудистая сеть	0 – нет 1 – слабо выражены 2 – средней выраженности 3 – значительно выражены	1
	3.2. повышенная растяжимость кожи	0 – нет 1 – слабо выражена 2 – средней выраженности 3 – значительно выражен, более 3 см на животе при стандартном усилии	1
	3.3. экхимозы, положительная проба щипка	0 – отрицательная 1 – слабо положительная (1–3 петехии) 2 – положительная (более 3–х петехий) 3 – выраженная (множественные петехии или формирование экхимоза)	1
	3.4. сухая морщинистая кожа	0 – нет 1 – слабо выражена 2 – средней выраженности 3 – значительно выражена	1
	3.5. поперечные складки на животе	0 – нет 1 – 1 после сгибания туловища 2 – 2 после сгибания туловища 3 – 3 и более	1
4. Голова	4.1. долихоцефалия	0 – нет, цефалический индекс > 0,75 1 – слабо выражена, цефалический индекс 0,7–0,75 2 – средней выраженности, цефалический индекс 0,65–0,7 3 – значительно выражена, цефалический индекс < 0,65	1
	4.2. длинная или короткая шея	0 – нет 1 – слабо выражена 2 – средней выраженности 3 – значительно выражена	1
	4.3. аномалии ушных раковин (низкое расположение и асимметрия; неправильное развитие завитков; малые или приросшие мочки ушей; большие, маленькие или оттопыренные уши)	0 – нормальная форма 1 – 1 признак 2 – 2–3 признака 3 – более 3 признаков или значительная выраженность 2–3	1
	4.4. высокое/готическое небо	0 – нет 1 – слабо выражено 2 – средней выраженности 3 – значительно выражено	1
5. Туловище	5.1. деформация грудной клетки (воронкообразная, килевидная, уменьшение	0 – нет 1 – 1 степени 2 – 2 степени	**3**

	передне-заднего размера)	3 – 3 степени	
	5.2. сколиоз / сколиотическая осанка	0 – нет 1 – I степени по В.Д. Чаклину 2 – II степени по В.Д. Чаклину 3 – III–IV степени по В.Д. Чаклину	**3**
	5.3. грудной кифоз	0 – нет 1 – 1 степени (легкий) 2 – 2 степени (средней тяжести) 3 – 3 и более степени	1
6. Лицо	6.1. широко/близко расположенные глаза	0 – нет 1 – слабая выраженность 2 – средняя выраженность 3 – значительная выраженность	**2**
	6.2. патология глаз (вывихи хрусталика, кератоконус, анизокория, голубые склеры, колобомы)	0 – нет 1 – 1 признак 2 – 2 признака 3 – 3 и более	**2**
	6.3. скошенность подбородка	0 – нет 1 – слабая выраженность 2 – средняя выраженность 3 – значительная выраженность	1
7. Руки	7.1. гипермобильность суставов (переразгибание в локтевых и лучезапястных суставах)	0 – нет 1 – локтевые 90–100°, лучезапястные 45–90° при сгибании и/или разгибании 2– локтевые 100–110°, лучезапястные <30–45° при сгибании и/или разгибании 3 – локтевые >110°, лучезапястные складывание при сгибании и/или разгибании	**3**
	7.2. длинные пальцы, положительные симптомы большого пальца	0 – нормальная длина пальцев 1 – незначительное удлинение, пальцы смыкаются на запястье 2 – удлинение, пальцы на запястье перекрываются менее, чем на 1 фалангу 3 – значительное удлинение, пальцы на запястье перекрываются на 1 фалангу, длина ладони >0,1 длины тела	**3**
	7.3. короткие/кривые мизинцы	0 – нет 1 – незначительное укорочение мизинцев (не достают до дистального межфалангового сустава 4 пальца) 2 – укорочение и незначительная клинодактилия 3 – значительное укорочение, выраженная клинодактилия, в том числе других пальцев	1
8. Ноги	8.1. увеличение длины стопы, плоскостопие	0 – нет 1 – I стадия, слабовыраженное (продромальное)	**2**

		2 – II степени, комбинированное (перемежающееся) 3 – III и более степени, выраженное, длина стопы >0,15 длины тела	
	8.2. гипермобильность суставов (переразгибание коленных суставов, сгибание стопы >45°)	0 – нет 1 – коленные 90–100°, голеностопные <45–90° при разгибании 2 – коленные 100–110°, голеностопные 30–45° при разгибании 3 – коленные >110°, голеностопные <30° при разгибании	**2**
	8.3. сандалевидная щель	0 – нет 1 – I и II пальцы смыкаются 2 – I и II пальцы не смыкаются 3 – Зазор более 10 мм	**2**

Применение предлагаемой диагностической таблицы может послужить скрининговой методикой по выявлению детей со значимым набором признаков ДСТ. У детей дифференцировка ДСТ по синдромам и фенотипам затруднена вследствие неоконченного формирования органов и систем. На следующем диагностическом этапе целесообразно использовать критерии диспластических синдромов и фенотипов исходя из требований Российских рекомендаций «Наследственные нарушения соединительной ткани» [9].

Список литературы

1. *Земцовский Э.В., Малев Э.Г. Малые аномалии сердца и диспластические фенотипы. – СПб.: Изд-во ИВЭСЭП, 2012. 160 с.*
2. *Арсентьев В.Г., Середа Ю.В., Тихонов В.В. и др. Дисплазии соединительной ткани – конституциональная основа полиорганных нарушений у детей и подростков // Педиатрия. – 2011. – Т. 90. – №5. – С. 54–57.*
3. *Арсентьев В.Г. Изменения со стороны шейного отдела позвоночника и сосудов шеи у детей с дисплазией соединительной ткани // Педиатрия. – 2011. – Т. 90. – №6. – С. 167–168.*
4. *Арсентьев В.Г., Можейко А.Г., Староверов Ю.И., Шабалов Н.П. Результаты гастроэнтерологического обследования детей с дисплазией соединительной ткани // Педиатрия. – 2012. – Т. 91. – №1. – С. 149.*
5. *Арсентьев В.Г., Шабалов Н.П., Баранов В.С. Соматические проявления дисплазии соединительной ткани у детей и подростков // Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы. Выпуск 2 [Под ред. С.Ф. Гнусаева, Т.И. Кадуриной, А.Н. Семячкиной]. – М.–Тверь–СПб.: ПРЕ100, 2011. – С. 18–26.*

6. *Арсентьев В.Г., Шабалов Н.П. Дисплазия соединительной ткани у детей как конституциональная основа полиорганных нарушений: вопросы классификации, критерии диагностики // Вопросы практической педиатрии. – 2011. – Т. 6. – №5. – . 59–65.*
7. *Эрман Л.В., Арсентьев В.Г., Шабалов Н.П. Наследственные нарушения соединительной ткани / Шабалов Н.П. Детские болезни: учебник. 7-е изд. – СПб.: Питер, 2012. – Т. 2. – С. 582–605.*
8. *Malfait F., Hakim A. J., De Paepe A., Grahame R. The genetic basis of the joint hypermobility syndromes // Rheumatology (Oxford). – 2006. – Vol. 45. – P. 502–507.*
9. *Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8. –№6 (Приложение 5). – 24 с.*

Ю.Л. Веневцева, А.Х. Мельников, Т.А. Гомова, Е.Н. Казидаева

ВЛИЯНИЕ ПРОЯВЛЕНИЙ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ НА УРОВЕНЬ ЗДОРОВЬЯ, ДВИГАТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

Медицинский институт ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет», Тула

Резюме: с целью изучения распространенности недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) и ее динамики 235 девушек и 92 юноши, обучавшихся на 3 курсе лечебного факультета в 2003, 2004, 2009 и 2011 гг. заполнили анкету Э.В. Земцовского (2000). Не обнаружено отрицательной динамики фенотипических и клинических проявлений НДСТ, за исключением патологии позвоночника у всех студентов и синкопальных состояний у девушек. По данным выборки 2011 г. обнаружено отрицательное влияние НДСТ на уровень здоровья, его динамику, уровень привычной двигательной активности (больше у юношей) и психологический статус личности (больше у девушек).

Введение: среди причин, ограничивающих регламентированный двигательный режим детей и подростков при обучении в школе или в вузе и обосновывающих назначение специальной медицинской группы, в настоящее время преобладают диагнозы, связанные с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ): сколиозы, плоскостопие, миопия, синдром вегетативной дисфункции [1-3]. Вместе с тем работы, изучающие влияние фенотипиче-

ских и клинических проявлений НДСТ на уровень привычной двигательной активности у подростков и лиц молодого возраста, пока немногочисленны [4, 5].

Цель работы: изучение динамики распространенности НДСТ за семилетний период (2004-2011 гг.) у студентов 3 курса медицинского института и установление влияния имеющихся отклонений на уровень здоровья, привычной двигательной активности и психологические особенности личности.

Материалы и методы: во время изучения пропедевтики внутренних болезней 152 студента-медика 3 курса (100 девушек и 28 юношей) в 2003-2004 гг., 94 студента (71 девушка и 23 юноши) в 2009 г. и 83 студента (64 девушки и 19 юношей) в 2011 г. (всего 235 девушек и 92 юноши) заполняли опросник выявления НДСТ по Э.В.Земцовскому (2000). Иностранные студенты из ближнего и дальнего зарубежья в исследование не включались.

У 83 студентов, обследованных в 2011 г., при анкетировании выясняли уровень привычной двигательной активности, который учитывали как оптимальный (самостоятельные или секционные занятия физкультурой не менее 3 раз в неделю, оценка 2 балла), средний (ходьба пешком ежедневно не менее 1 часа, 1 балл) или низкий (малоподвижный образ жизни, 0 баллов). Динамика уровня здоровья во время обучения в вузе считалась положительной (1 б.), отрицательной (-1 б) и с отсутствием изменений – 0 б. Текущий уровень здоровья и эффективность летнего отдыха студенты оценивали по 100-балльной шкале. Психологический статус в этой группе изучали с использованием шкалы тревожности Тейлора (1953) и опросника самооценки состояний Г.Айзенка [6].

Статистическая обработка проведена с использованием пакета анализа Excel 7.0 с оценкой достоверности различий по критерию Стьюдента и коэффициентов корреляции по Пирсону (Рокицкий П.Ф., 1967).

Результаты и обсуждение: частота самообнаружения краниоцефальных признаков НДСТ за 8-летний период не изменилась и составила 14, 11 и 14% у девушек и 17, 17 и 15,8 % у юношей, как и глазных признаков (соответственно 16,3, 19,7 и 15,6% у девушек и 25,0, 21,7 и 31,5% у юношей). Особенности строения зубов и полости рта отметили 18,4, 12,6% и 14,1% девушек и 14,3, 13,0 и 5,2% юношей.

Тенденция к снижению встречаемости астенической конституции (38,8% в 2004, 23,9% в 2009 г. у девушек и 25,0 в 2004 г. и 17,4% в 2009 г. у юношей) оказалась неустойчивой, т.к. в 2011 г. ее частота вновь возросла (M±m) до 32,8±5,9% у девушек и до 36,8±11,3% у юношей. Как и в предыдущие годы свыше половины девушек (53,1±6,2%) и около половины (47,4±11,7%) юношей отметили патологию позвоночника, около четверти (соответственно 25,0% девушек и 26,3% юношей) – патологию нижних конечностей (варикозное расширение вен, плоскостопие, Х и О – образное искривление ног, «сандалевидную» 1-ю межпальцевую щель). Следует отметить, что полученные данные отчасти

подтверждают обоснованность существования такой «узкой» врачебной специальности, как «педолог», имеющейся, например, в Австралии, где, вероятно, проблема патологии нижних конечностей стала актуальной раньше, чем в России.

Таблица.

Частота выявления фенотипических и клинических проявлений НДСТ у студентов в возрасте 19-20 лет за период с 2003 по 2011 гг., %

Фенотипические признаки, локализация	Девушки (n=235)	Юноши (n=92)	Клинические Проявления	Девушки (n=235)	Юноши (n=92)
Краниоцефальные	11,9	16,1	Пресинкопальные Состояния	21,8	10,1
Глазные	25,0	29,8	Нарушения ритма Сердца	31,5	25,2
Полость рта	14,2	10,4	Гипервентиляционный синдром	6,3	8,2
Ушная раковина	10,2	16,3	Нарушения терморегуляции	19,6	14,3
Верхние конечности	23,8	20,9	Нарушения ЖКТ	47,0	30,6
Нижние конечности	22,7	26,9	Сосудистые нарушения в конечностях	18,2	11,3
Кожа	32,8	18,8	Геморрагический Синдром	12,1	5,1
Позвоночник	47,1	35,4	Синкопальные Состояния	3,4	4,4
Астеническая конституция	32,2	31,2	Мигрени	25,0	15,5
			Вегетативные Кризы	13,9	13,2
			Кардиалгии	11,5	12,7
			Боли в конечностях	16,2	15,0

В результатах второй шкалы опросника Э.В. Земцовского (фенотипические проявления со стороны ЦНС и внутренних органов) и у девушек, и у юношей лидируют отклонения со стороны ЖКТ (28,1 и 21,0%), далее следует патология ЦНС (соответственно 15,6 и 21,0%). Среди клинических проявлений наиболее часто называлась патология ЖКТ (40,6% девушек и 26,3% юношей) и нарушения ритма сердца (31,2% девушек и 15,8% юношей). Сведения о частоте отдельных фенотипических и клинических проявлений НДСТ в целом по выборке приведены в таблице.

Таким образом, отрицательная динамика внешних фенотипических проявлений НДСТ у студентов обоего пола за 8-летний период отсутствует, за исключением патологии позвоночника. Отрицательной динамики клинических проявлений у юношей также нет, однако девушки более часто стали отмечать синкопальные состояния, при этом число жалоб на кардиалгии и вегетативные кризы достоверно снизилось как у юношей, так и у девушек.

Корреляционный анализ, проведенный в группе девушек, позволил выявить отрицательное влияние выраженности фенотипических проявлений НДСТ со стороны ЦНС на динамику уровня здоровья во время обучения в вузе (r=-0,34), а также отрицательную взаимосвязь отклонений сердечно-сосудистой системы с уровнем привычной двигательной активности. Вместе с тем, девушки со склонностью к повышенной кровоточивости отметили большую двигательную активность (r=0,29), а у студенток с пресинкопальными состояниями в анамнезе чаще наблюдалась положительная динамика уровня здоровья по время обучения в вузе (r=0,28).

В отличие от девушек, у юношей наличие признаков НДСТ более значимо снижает уровень здоровья и двигательную активность. Так, при патологии нижних конечностей наблюдается отрицательная динамика уровня здоровья, а наличие сколиоза и патологии ЦНС снижает уровень двигательной активности (r= -0.49). Чем больше выраженность внешних фенотипических проявлений, тем ниже эффективность летнего отдыха (r= - 0,48).

Ряд взаимосвязей выявлен с психологическим статусом. Так, чем более выражен у юношей уровень тревожности по шкале Тейлора, тем чаще они отмечают патологические отклонения со стороны нижних конечностей (r=0,61), у них выше сумма внешних фенотипических проявлений НДСТ (r=0,57), и тем чаще встречаются нарушения терморегуляции (r=0,61).

В большей степени наличие признаков НДСТ влияет на уровень тревожности у девушек. Так, уровень тревожности был выше у студенток с особенностями строения кожи (r=0,35), с болями в конечностях по дизестетическому типу (r=0,27), с вегетативными кризами (r=0,33), а также у имеющих большую сумму клинических проявлений НДСТ (r=0,37, P<0,01). Кроме того, уровень тревожности повышается у девушек с патологией органов дыхания и ЖКТ (тенденция к

достоверности). Интересно отметить, что традиционной связи между патологией сердечно-сосудистой системы и уровнем тревожности в данной выборке нами не обнаружено.

Шкала самооценки состояний Айзенка позволяет оценить такие личностные характеристики, как тревожность, фрустрированность, агрессивность и ригидность. У девушек уровень тревожности по данной шкале положительно коррелирует с фенотипическими особенностями строения полости рта (r=0,28), суммой всех фенотипических проявлений НДСТ (r=0.33) и склонностью к синкопальным состояниям (r=0,31). Фрустрированность положительно коррелирует с синкопальными состояниями (r=0,31) и вегетативными кризами (r=0,36, P<0,01). Чем выше агрессивность, тем больше число фенотипических проявлений НДСТ со стороны ЦНС и внутренних органов (r=0,34). Ригидность положительно связана с краниоцефальными проявлениями НДСТ (r=0,34), особенностями строения кожи (r=0,30), нарушениями терморегуляции (r=0,29), кардиалгиями (r=0,33) и болями в конечностях (r=0,34).

Как и у девушек, у юношей уровень тревожности по шкале Айзенка положительно связан с особенностями строения полости рта (r=0,55), и, кроме того, ушных раковин. Фрустрированность положительно коррелирует с особенностями строения полости рта (r=0.61) и отрицательно – с патологией позвоночника (r= - 0,58) и суммой клинических проявлений НДСТ (r= - 0,61). Чем выше агрессивность у юношей, тем реже наблюдаются особенности строения кожи (r= - 0,55). Ригидность положительно связана с особенностями строения и функции органов дыхания, нарушениями ритма сердца и отрицательно – с патологией ЖКТ.

Можно видеть, что особенности конституции, строения и функции внутренних органов не только влияют на уровень здоровья, его динамику в процессе обучения (т.е. адаптивность к образовательному процессу) и эффективность летнего отдыха, но и в некоторой степени определяют психологический статус личности. Обнаруженные психологические особенности детей с НСТД целесообразно принимать во внимание при проведении реабилитации.

Выводы:

1. Анализ выявляемости признаков НДСТ за период с 2003 по 2011 гг. по данным самооценки у студентов-медиков 3 курса не обнаружил отрицательной тенденции в частоте фенотипических внешних проявлений и особенностей строения ЦНС и внутренних органов, за исключением патологии позвоночника у лиц обоего пола и синкопальных состояний у девушек. Частота вегетативных кризов и кардиалгий достоверно снизилась.

2. Наличие НДСТ отрицательно влияет на уровень здоровья, двигательную активность и психологический статус личности студентов, при этом у юно-

шей более выражено влияние на физическую, а у девушек – на психологическую составляющую здоровья.

3. Полученные данные о связи отдельных проявлений НДСТ с особенностями психологического статуса могут быть использованы при проведении индивидуально ориентированной реабилитационной программы в отделениях восстановительного лечения детских поликлиник и на санаторно-курортном этапе.

Список литературы

1. *Белозеров Ю.М., Гнусаев С.Ф. Пролапс митрального клапана у детей. – М., Мартис, 1995. – 120 с.*
2. *Земцовский Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце. Аналитический обзор. – СПб.: Изд-во «Ольга», 2007. – 80 с.*
3. *Земцовский Э.В. Пролапс митрального клапана. – СПб: Общество «Знание» СПб и Ленинградской области, 2010. – 160 с.*
4. *Андреева Е.Н. Системный анализ отклонений в состоянии здоровья студентов и возможности их коррекции: автореф. дисс. канд. биол. наук. – Тула, 2006. – 24 с.*
5. *Веневцева Ю.Л., Мельников А.Х., Переломова И.В. Особенности адаптации студентов-первокурсников, не удовлетворенных своим физическим обликом / Психология телесности: теоретические и практические исследования. Материалы заочной научно-практической конференции. Пенза, 25.03.2008. – ПГПУ им. Белинского, 2008. – С. 91–95.*
6. *Костина Л.М. Методы диагностики тревожности. – СПб: Речь, 2006. –198 с.*

Р.Р. Кильдиярова[1], Т.А. Крючкова[2]

К ВОПРОСУ О РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ДИСПЛАСТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ

[1]ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, Ижевск
[2]ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород

Резюме: приведены данные исследований по изучению распространенности недифференцированной дисплазии соединительной ткани и связи этого состояния с соматической патологией у детей городов Ижевск и Белгород. Обращается внимание на ряд нерешенных аспектов данной проблемы.

Введение: за последние годы представления о дисплазии соединительной ткани (ДСТ) в России существенно изменились. Проблема ДСТ вызывает большой интерес врачей-практиков в связи с увеличением выявляемости пациентов [1]. На протяжении последних двух десятилетий дисплазии соединительной ткани уделяется все больше внимания, о чем свидетельствует нарастающее число публикаций [2–13].

Недифференцированные ДСТ (НДСТ) представляют собой разнородную группу заболеваний, которые, в свою очередь, могут приводить к различным хроническим болезням с нарушениями морфологии и функции органов [14, 15]. К важнейшим висцеральным фенотипическим проявлениям НДСТ относят малые аномалии развития сердца (МАРС) [16]. Пролапс митрального клапана (ПМК) — одна из наиболее распространенных и клинически значимых аномалий клапанного аппарата сердца у детей. Аномально расположенные хорды (АРХ) лишь в последние годы стали рассматриваться как проявление «синдрома ДСТ сердца» [17]. Нарушения сердечного ритма и проводимости являются одним из частых патологических феноменов, наблюдающихся при диспластической кардиопатии [3, 6, 17-19].

Особого внимания заслуживает сочетание симптомов ДСТ. Рядом авторов [12, 13, 17, 20, 21] установлена отчетливая взаимосвязь между вегетативной дисфункцией и ДСТ.

Поражение плотной соединительной ткани проявляется изменениями со стороны скелета: нарушением осанки в виде кифоза и сколиоза позвоночника, сутулости, деформациями грудной клетки. [3, 22, 23]. Слабость связочного аппарата у пациентов с дисплазией приводит к развитию синдрома генерализованной гипермобильности суставов (СГГС), который в большинстве случаев определяется уже в раннем детском возрасте [24, 25].

Бронхолегочные поражения при ДСТ также широко распространены [26]. Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) неизбежно вовлекается в патологический процесс; описана высокая частота эзофагитов, гастродуоденитов [27], заболеваний кишечника [7]. ДСТ может выступать как усугубляющий фактор выраженности клинических проявлений со стороны ЖКТ. Изменения мочевыделительной системы чаще проявляются в виде нефроптоза и дистопии почек [28].

Функциональное состояние иммунной системы при НДСТ характеризуется как активацией иммунных механизмов, обеспечивающих поддержание гомеостаза, так и их недостаточностью. До сих пор остаются неизученными механизмы формирования иммунных нарушений при НДСТ [2].

НДСТ можно представить, как уникальную аномалию развития организма человека, которая характеризуется неоднозначной клинической симптоматикой, отсутствием четких диагностических критериев, противоречивыми представле-

ниями о механизмах формирования, что свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения и оценки клинической значимости.

Цель исследования: определение степени выраженности патологии различных органов и систем в общей структуре НДСТ у детей.

Материалы и методы: под нашим наблюдением в течение 2011 г. находились 296 детей в возрасте от 2-х до 18 лет, которые были госпитализированы в городские детские больницы г. Белгорода и г. Ижевска с различными заболеваниями. Распределение по группам заболеваний было следующим: болезни костно-мышечной системы – 79 (26,7%) детей; болезни ЖКТ – 55 (18,6%); заболевания сердечно-сосудистой системы – 293 (98,9%); болезни нейро-эндокринной системы и органов чувств – 27 (9,1%); болезни органов дыхания – 45 (15,2%); патология мочевыделительной системы – 21 (7,1%) ребенок. Из общего числа детей мальчиков было больше - 189 (63,8%). Возрастной состав исследуемой группы представлен в таблице 1.

Таблица 1.

Возрастной состав исследуемой группы

Возраст	**n**	**%**
2-6 лет	37	12,6
7-11 лет	66	22,5
12-15 лет	89	30,0
Старше 15 лет	104	34,9

Диагностика соматических заболеваний проводилась согласно современным протоколам. При установлении характера поражения сердечно-сосудистой системы использовались клинико-анамнестические данные, результаты лабораторных и инструментальных исследований (мониторирование уровня артериального давления, ЭКГ, ЭХОКГ с допплером, холтеровское мониторирование). Сердечно-сосудистая патология, выявленная в исследуемой группе, представлена в таблице 2.

Таблица 2.

Структура заболеваний сердечно-сосудистой системы, установленная у обследованных детей с НДСТ (n=293).

Заболевание	**n**	**%**
ПМК	14	4,78
ПМК+ артериальная гипертензия	8	2,73
ПМК+СВД	59	20,14
ПМК+нарушение ритма	7	2,39
ПМК+ДТЛЖ	54	18,43
ПМК+ПТК	12	4,10

ПМК+эксудативный перикардит	6	2,05
ПМК+ПТК+ДТЛЖ	25	8,53
ПТК	4	1,37
ПТК+ДТЛЖ	5	1,71
ДХЛЖ	19	6,48
ДТЛЖ	37	12,63
ДТЛЖ+нарушение ритма	3	1,02
Нарушение ритма	3	1,02
СВД	9	3,07
ВПС	14	4,78
Стеноз легочной артерии	4	1,37
Неревматоидный кардит	3	1,02
Кардиопатия	2	0,68
Аневризма МПП	5	1,71
Всего	293	100,00

Обозначения: ПМК – пролапс митрального клапана; СВД – синдром вегетативной дисфункции; ПТК - пролапс трикуспидального клапана; ВПС – врожденный порок сердца; МПП – межпредсердная перегородка.

Для уточнения патологии зрения, изменений со стороны ЛОР-органов, костно-мышечной системы пациенты были осмотрены специалистами, после чего проводилось необходимое дополнительное обследование. Так, из патологии костно-мышечной системы (n=63) были установлены кифосколиоз – у 20 (31,7%) детей, аномалия Кимерли – у 18 (28,6%), плоскостопие – у 4 (6,3%), артроз (остеохондроз) – у 4, Spina bifida – у 4, гиперплазия атланта – у 3 (4,8%). По 2 (3,2%) ребенка страдали нагрузочной артропатией, дисплазией тазобедренного сустава, искривлением носовой перегородки; по 1-му (1,6%) - дефигурацией коленного сустава, спондилитом, миозитом, гипермобильностью суставов.

Согласно рекомендациям специалистов при поражении одной системы, наличии нескольких внешних признаков дисплазии и отсутствии значимых МАРС невозможно уверенно заявлять о НДСТ. В связи с этим диагностика НДСТ основывалась на выявлении 6-8 признаков дисплазии и определении поражения 2-3-х систем. Обследование больных с патологией пищеварительного тракта включало лабораторные исследования (гемограмма, урограмма, определение уровня билирубина в сыворотке крови, активность печеночных ферментов, копрограмма, ультразвуковое исследование органов брюшной полости; фиброгастродуоденоскопия). Патология пищеварительного тракта у пациентов с ДСТ (n=63) была представлена следующими формами: хроническим гастродуоденитом страдали 40 (80%) детей, гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и хроническим колитом – по 2 (4%) ребенка, по 1-му (2%) ребенку имели гастрит,

реактивный панкреатит, долихосигму, перегиб желчного пузыря, синдром Жильбера и синдром раздраженного кишечника.

У пациентов с патологией мочевыделительной системы (n=21) изучались результаты лабораторно-инструментальных исследований (показатели почечных проб, урограмма, анализ мочи по Нечипоренко, бактериологический анализ мочи, УЗИ почек). Были выявлены следующие заболевания: инфекция мочевой системы – у 7 (33,3%) детей, нейрогенный мочевой пузырь – у 4 (19%), хронический пиелонефрит – у 3 (14,2), пиелоэктазия – у 2 (9,5%), киста почки, неполное удвоение почки, нефроптоз, диспластическая нефропатия и гипоплазия почки – по 1-му (4,8%) ребенку.

Таблица 3.

Патология нервной, эндокринной систем и органов чувств, установленная у обследованных детей с НДСТ (n=27)

Виды патологии	**n**	**%**
Малые мозговые дисфункции	7	25,9
Ликвородинамические нарушения	5	18,6
Судорожная готовность	3	11,1
Киста щитовидной железы	2	7,4
Миопия	2	7,4
Синдром Арнольда-Киари	1	3,7
Синдром Денди-Уокера	1	3,7
Межреберная невралгия	1	3,7
Детский церебральный паралич	1	3,7
Логоневроз	1	3,7
Дислалия	1	3,7
Птоз век	1	3,7
Тугоухость	1	3,7
Всего	27	100

Диагностика заболеваний дыхательной системы осуществлялась с использованием лабораторных и инструментальных методов: рентгенография органов грудной клетки, компьютерная томография (КТ), определение степени нарушения функции внешнего дыхания (ФВД), оксиметрия, иммуноферментный анализ (ИФА) с определением антител к инфекционным агентам, полимеразная цепная реакция. Хроническим тонзиллитом страдали 16 (35,6%) детей, синдромом бронхиальной обструкции – 10 (22,2%), бронхиальной астмой – 9 (20%), атопическим дерматитом и аденоидитом – по 3 (6,7%), пневмонией и аллергическим

ринитом – по 2 (4,4%). В таблице 3 представлены диагностированные у детей заболевания нервной, эндокринной систем и органов чувств.

Результаты и обсуждение: выявлена значительная полиморфность жалоб и признаков заболевания. Пациенты неравномерно распределялись по возрастным группам. Чаще всего ДСТ встречались у детей старше 12 лет (более 30%). Намного меньше была группа детей в возрасте от 2 до 6 лет (12,6%).

Почти у всех больных детей отмечались патологические изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (98,9%), нарушения костно-мышечной системы встречались в 24,3% случаев, изменения ЖКТ – в 18,6%. Поражение мочевыделительной системы было выявлено в 7,1% случаев, нервной, эндокринной систем и органов чувств – в 9,1% .

Как представлено в таблице 2, на ЭХОКГ МАРС были выявлены практически у всех детей. Наиболее часто имела место сочетанная патология кардиоваскулярной системы. ПМК на фоне СВД отмечался у 59 (20,14%) пациентов, на фоне ДТЛЖ - у 18,43%. Реже встречались изолированные нарушения.

По нашим данным, среди изменений костно-мышечной системы при НДСТ значительную долю составляет патология позвоночника - аномалия Кимерли, кифосколиоз и др. В структуре заболеваний пищеварительного тракта лидирующее место принадлежит хроническому гастродуодениту (80%). Среди болезней мочевыделительной системы более 30% занимает инфекция мочевых путей. В структуре патологии органов дыхания и ЛОР-органов 20% составляет бронхиальная астма, примерно такая же доля принадлежит бронхообструктивному синдрому при респираторных заболеваниях (22,2%). У значительного количества больных детей (33,4%) отмечен хронический тонзиллит. Среди патологии нервной системы превалировали малые мозговые дисфункции - 25,9%. Заболевания органов чувств встречались редко.

Таким образом, каждый больной ребенок с НДСТ имел признаки нескольких нарушений различных органов и систем. Некоторые из них можно отнести к функциональным, другие носят морфологический характер.

Выводы:

1. НДСТ у детей фенотипически проявляются полиорганными нарушениями, прежде всего, со стороны сердечно-сосудистой, костно-мышечной и пищеварительной систем.

2. В структуре патологии сердечно-сосудистой системы при НДСТ отмечается большая доля сочетанных МАРС.

3. У детей с НДСТ высока частота нарушений в шейном отделе позвоночника (аномалия Кимерли), что может иметь диагностическое значение.

4. Учитывая модифицирующее влияние дисплазии соединительной ткани на клинические проявления и течение ассоциированной с ней патологии, особого внимания заслуживает дальнейшее изучение особенностей заболеваний шей-

ного отдела позвоночника и нарушений сердечно-сосудистой системы у детей с несостоятельностью соединительнотканных структур.

Список литературы

1. Нечаева Г.И., Яковлев В.М., Конев В.П. и др. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение // Лечащий врач. – 2008. – №2. – С. 22–28.

2. Гнусаев С.Ф. Синдром соединительнотканной дисплазии сердца у детей // Лечащий врач. – 2010. – №8. – С. 40–44.

3. Земцовский Э.В. Соединительнотканные дисплазии сердца – СПб.: ТОО «Политекст-Норд-Вест», 2000. – 115 с.

4. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация). – СПб.: «Невский диалект», 2000. – 271 с.

5. Нестеренко З.В., Меркулова А.А., Хмелевская В.В. К вопросу о связи выраженности соматической патологии со степенью проявления фенотипических признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей // Український медичний альманах. – 2009. – Т.12. – №3. – С. 118-122.

6. Острополец С.С., Баешко Г.И., Виноградов К.В. Малые сердечные аномалии и синдром нарушения сердечного ритма у детей // Матеріали конгресу педіатрів України «Актуальні проблеми і напрями розвитку педіатрії на сучасному етапі» (7–9 жовтня 2003 р., Київ). – Київ, 2003. – Т.3. – С. 108-109.

7. Острополець С.С. Дисплазія сполучної тканини — захворювання або третій стан? // Тези VIII Всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні питання педіатрії», присвяченої пам'яті чл.-кор. НАН, АМН України, РАМН, професора В.М. Сідельникова (1928–1997). – Київ, 2006. – С. 66

8. Глотов А.В. Клиническая и структурно-функциональная характеристика иммунной системы при дисплазии соединительной ткани: автореф. дис... д-ра мед. наук. – Новосибирск: НГМА, 2005. – 39 с

9. 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.

10. Коровина Н.А., Тарасова А.А., Дзис М.С. и др. Функциональное состояние миокарда у детей и подростков с малыми сердечными аномалиями при вегетососудистой дистонии // Педиатрия. – 2006. – №3. – С. 34-39.

11. Маколкин В.И., Подзоляков В.И., Радионов А.В. и др. Полиморфизм клинических проявлений соединительнотканных дисплазий // Терапевтический архив. – 2004. – №11. – С. 77-80.

12. Земцовский, Э.В. Диспластические фенотипы и диспластическое сердце: аналитический обзор. СПб.: Изд-во «Ольга», 2007. – 80 с.

13. Клеменов А.В. Внекардиальные проявления дисплазии соединительной ткани при пролапсе митрального клапана // Рос. кардиол. журн. – 2004. – №1 (45). – С. 87–89.

14. Филипенко П.С., Малоокая Ю.С. Роль дисплазии соединительной ткани в формировании пролапса митрального клапана // Клин. Мед. – 2006. – №12. – С. 13–19.

15. Дубилей Г.С., Борисенко И.А., Гусев Д.А., Мазурова Л.Э. Комплексный подход к вопросу восстановительного лечения пациентов с дисплазией соединительной ткани / Дисплазия соединительной ткани: Материалы симпоз. Омск, 1 ноября 2002 г. – Омск, 2002. – С. 160–162.

16. Singh J., Evans J., Levy D. et al. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid and aortic regurgitation (The Framingham Heart Study) // Amer. J. Cardiology. – 1999. – Vol. 83. – №6. – P. 897–900.

17. Волосовець О.П., Марценюк Ю.О. Порушення серцевого ритму та провідності у дітей на фоні пролапсу мітрального клапана // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. – № 3. – С. 10-12.

18. Стародубцева М. С. Состояние кардиодинамики у детей с малыми аномалиями развития сердца // Вестн. РГМУ. – 2005. – № 3 (42). – С. 137.

19. Boudoulas H., Wooley C.F. Mitral valve: Floppy Mitral Valve, Mitral Valve prolapse, Mitral Valve Regurgitation. Futura Publishing Company NY, 2000. – P. 753/

20. Евтушенко С.К., Лисовский Е.В., Евтушенко О.С. Дисплазия соединительной ткани в неврологии и педиатрии. – Донецк: ИД «Заславский», 2009. – 361 с.

21. Тихонова О. В. Вариабельность сердечного ритма у пациентов молодого возраста с дисплазией: автореф. дис... канд. мед. наук. – Омск: ОмГМА, 2006. – 22 с.

22. Нечаева Г.И., Викторова И.А., Друк И.В., Вершинина М.В. Дисплазия соединительной ткани: пульмонологические аспекты // Пульмонология. – 2004. – №2. – С. 116 – 119.

23. Нечаева Г., Викторова И., Друк И. Дисплазия соединительной ткани: распространенность, фенотипические признаки, ассоциации с другими заболеваниями // Врач. – 2006. – №1. – С. 19-23

24. Беленький А. Г. Гипермобильность суставов и гипермобильный синдром : распространённость и клинико-инструментальная характеристика: автореф. дис... д-ра мед. наук. – М.: ГУ «Институт ревматологии РАМН», 2004. – 51 с.

26. Беляева О.В., Вишневская О.И. Синдром системной дисплазии соединительной ткани у детей с бронхолегочной патологией // Вестник РГМУ. – 2005. – 3(42) – С.121.

25. Яковлев В.М., Нечаева Г.И., Викторова И.А. Взгляд клинициста на проблему дисплазии соединительной ткани. Классификационная концепция / Дисплазия соединительной ткани: Материалы симпозиума. – Омск: Изд-во ОГМА. – 2002. – С. 3-10.

27. Маев И.В., Казюлин А.Н., Вальцова Е.Д. Особенности течения заболеваний органов пищеварения у больных с первичным пролапсом митрального клапана // Клин. медицина. – 2000. – №1. – С. 22–26.

28. Серкова В.К., Осовская Н.Ю. Внекардиальные проявления дисплазии соединительной ткани у больных с пролабированием митрального клапана // Український кардіологічний журнал. – 2007. – №4. – С. 77–80.

Н.Б. Пашинская, А.Н. Демяненко, Г.П. Бычкова

СТРУКТУРА И ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ РАЗЛИЧНЫХ СИНДРОМОВ СОЕДИНИТЕЛЬНО-ТКАННОЙ ДИСПЛАЗИИ ПРИ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ.

ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия», Смоленск

Резюме: по результатам анализа 110 историй болезни детей и подростков с различной соматической патологией, находившихся на лечении в ОДКБ отмечено, что в 83,6% выявлены НДСТ. Среди внешних фенов преобладали костные изменения (50%), среди внутренних фенов чаще всего встречался синдром дисплазии сердца (71%) с высокой частотой регистрации нарушений ритма и проводимости. Дети с соматической патологией при наличии СТД нуждаются в разработке индивидуальной программы реабилитации с целью предупреждения возможного дальнейшего клинического ухудшения, снижения риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений в более старшем возрасте, что в свою очередь может способствовать повышению качества жизни.

Введение: в последнее время пристальное внимание клиницистов привлекает проблема недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ). Это связано с тем, что именно врожденные и наследственные аномалии соединительной ткани могут служить основой развития многих патологических состояний у детей, оказывать негативное влияние на течение заболеваний [1,2,3,4,5].

Наличие соединительнотканной дисплазии (СТД) приводит к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях в виде различных морфофункциональных нарушений висцеральных и локомоторных органов с прогредиентным течением, определяющему особенности

ассоциированной патологии, а также фармакокинетики и фармакодинамики лекарств. Отмечено, что на фоне СТД хронические заболевания (патология желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной, сердечно-сосудистой систем и др.) могут протекать нетипично, стерто, возможно несоответствие клинической картины глубине поражения внутренних органов [6,7,8].

Сведения о распространенности дисплазии соединительной ткани (ДСТ) крайне противоречивы. Одни авторы отмечают, что она встречается у 25-30% детей, другие указывают на 60-80% [9,10,11].

Практика показывает, что большое количество детей и подростков с НДСТ из-за отсутствия комплексного анализа их медицинской информации, остаются без диагноза и не получают необходимых рекомендаций по формированию образа жизни, лечению, профориентации [9,10]. Выше изложенное свидетельствует о несомненной перспективности клинического направления в изучении НДСТ.

Целью работы стало выявление частоты встречаемости отдельных признаков НДСТ и структуры различных синдромов при соматической патологии у детей и подростков.

Методы обследования: изучено 110 историй болезни детей и подростков, находившихся на лечении в ОДКБ г. Смоленска с различной соматической патологией: сердечно-сосудистой, мочевыделительной, пищеварительной. Мальчиков – 57(52%), девочек – 53(48%). Средний возраст детей составил 10,5 лет.

Результаты и их обсуждение: при анализе полученных данных выявлено, что у 92 (83,6%) детей с различной соматической патологией выявлены проявления НДСТ.

Оценка физического развития показала, что средние значения зарегистрированы у 40 детей (44%). Отмечена значительная частота встречаемости высоких показателей физического развития (45%): выше среднего - 27%, высокое - 10%, очень высокое - 8%. Низкие показатели физического развития встречались реже - (11%): ниже среднего - 5%, низкое - 5%, очень низкое - 1%.

Среди внешних фенов преобладали костные изменения - 50% и, в основном, это - сколиоз - 50%, плоскостопие - 42%, деформация грудной клетки - 17%, вальгусные стопы - 8%. Среди внутренних фенов чаще встречался синдром дисплазии сердца - 71 %, который был представлен: ПМК- 88%, ПТК-17%, двустворчатый аортальный клапан- 8%, МААС: ООО 50%, дополнительная хорда - 36%. ПМК изолированно отмечен в 26% случаев, в 15% случаев – комбинация ПМК+ООО, ПМК+дополнительная хорда – 14%, ПМК+ООО+доп. хорда – 12%, сочетание ПМК+ПТК+ООО – 11%, изолированно МААС (ООО) у 9% детей.

Внутренние фены были представлены также синдромом неврологических нарушений (в виде синдрома вегетативной дисфункции-СВД) – 54%, висцеральным синдромом – 38%, синдромом патологии органа зрения – 20% и синдромом

иммунологических нарушений (в виде иммунодефицитов, аутоиммунного и аллергического синдромов) – 18%. У детей с СВД чаще отмечался смешанный вариант ВД - 73%, ваготонический - у 20%, симпатикотонический - в 7% случаев.

Проявления астенического синдрома (снижение работоспособности, ухудшение переносимости физических и психоэмоциональных нагрузок, повышенная утомляемость) отмечались у 56% детей с СТД.

Следует отметить, что у 69% детей с дисплазиями и, в частности, с дисплазиями сердца выявлены нарушения ритма сердца и проводимости. Причем на фоне дисплазии соединительной ткани сердца аритмический синдром встречался в 75% случаев.

У большого количества детей и подростков (86%) зарегистрировано сочетание поражения нескольких органов и систем, среди которых в 52% случаев наблюдались проявления признаков ДСТ в 3-х и более системах. Это подтверждает полиорганность поражений при НДСТ, обусловленную тем, что соединительная ткань присутствует везде и составляет 50% всей массы тела. Так, среди наиболее часто встречающихся, отмечались сочетания: синдром дисплазии сердца и СВД (53%), синдром дисплазии сердца и костно-суставной синдром (15,5%), синдром дисплазии сердца и патология органа зрения (12,5%), синдром дисплазии сердца и висцеральный синдром (12,5%).

Учитывая универсальность соединительной ткани и её повсеместное распространение, необходимо при определении внешних фенов СТД у ребенка проводить обследование внутренних органов (в частности сердечно-сосудистой системы) с целью раннего выявления и коррекции соматической патологии. Дети с выявленной СТД в сочетании с аритмиями, СВД, другой соматической патологией различных систем (сердечно-сосудистой, мочевыделительной, пищеварительной) нуждаются в разработке индивидуальной программы реабилитации с целью предупреждения возможного дальнейшего клинического ухудшения, снижения риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений в более старшем возрасте, что в свою очередь может способствовать повышению качества жизни.

Выводы:

1. Недифференцированные формы соединительнотканной дисплазии диагностированы среди детей с различной соматической патологией в 83,6%.
2. НДСТ при соматической патологии у детей и подростков чаще представлены костными нарушениями (50%), а также синдромом дисплазии сердца (71%).
3. У значительного числа детей и подростков(86%) зарегистрировано сочетание нескольких проявлений СТД, причем в половине случаев они наблюдались в 3-х и более системах.
4. На фоне дисплазии соединительной ткани сердца аритмический синдром встречался в 75% случаев.

Список литературы

1. *Дисплазия соединительной ткани — основа формирования воспалительных и дегенеративных процессов у детей и подростков / Л.Ф. Богмат, Э.Л. Ахназарянц, В. Л. Кашина и др. // Травма. — 2005: — Т. 6, № 4. — G. 381384.*
2. *Дисплазия соединительной ткани / Под ред. Г.И. Нечаевой. Омск: Изд-во ОГМА.-2005.- 168 с.*
3. *Дисплазия соединительной ткани и полиорганная патология у детей школьного возраста / К.Ю. Николаев, Э.А. Отева, А.А. Николаева и др. // Педиатрия; — 2006.—№ 2. — G: 89-91.*
4. *Синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани / В.В. Дмитрачков // Медицинский; журнал: рецензируемый научно-практический журнал /учредитель: Белорусский государственный.медицинский университет. 2006. - №3. - С.20-23.*
5. *Дудников Э.В. Роль вегетативной нервной системы в патологии желудочно-кишечного тракта / Южно-Российский медицинский журнал. -2002.-№5-6.- С.25-28.*
6. *Костик И. А., Чухловина М.Л., Ларионова В.И., Кадурина Т.И. Генетические маркеры сосудистой патологии у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2008 - №2. - С.21-21*
7. *Марушко Ю.В., Марушко Т.В., Гордиенко И.Н. Клиническое значение синдрома дисплазии соединительной ткани для врачебной и спортивной практики // Спортивная медицина. 2007. - №2. — 24-31.*
8. *Николаева А.А., Николаев К.Ю., Отева Э.А., Гичева И.М., Попова А.В., Коптева Л.М. Дисплазия соединительной ткани и полиорганная патология у детей школьного возраста // Педиатрия. 2006. - N 2. - С.89-91.*
9. *Марушко Ю.В. Синдром дисплазии соединительной ткани у детей (обзор литературы) / Ю.В. Марушко, И.Н. Гордиенко // Совр. педиатрия. — 2005. —№4. —С. 167-171.*
10. *Шиляев Р.Р. Дисплазия соединительной ткани и ее связь с патологией внутренних органов у детей и взрослых / Р.Р. Шиляев, С.Н. Шальнова // Вопросы современной педиатрии 2003.- Т 2, №5. - С.61-67.*
11. *Нечаева Г.И. Дисплазия соединительной ткани: распространенность, фенотипические признаки, ассоциации с другими заболеваниями / Г.И. Нечаева, И.А. Викторова, И.В. Друк // Врач. — 2006. — № 1. — С. 19-23.*

О.В. Плотникова, Глотов А.В.

ВРАЧЕБНАЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ КОНСУЛЬТАЦИЯ И ЭКСПЕРТИЗА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПРИГОДНОСТИ ПОДРОСТКОВ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

ГБОУ ВПО ОмГМА Минздравсоцразвития России, Омск

Резюме: предложена и обоснована методология экспертизы профессиональной пригодности подростков с дисплазией соединительной ткани. Своевременная профориентация и врачебная профконсультация позволят сохранить здоровье, профилактировать профессионально обусловленные заболевания, использовать для подростков с ДСТ возможности наиболее эффективного трудоустройства.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, подростки, профессиональная пригодность.

Сохранение трудовых ресурсов в условиях сложившейся в России демографической ситуации, уменьшения численности трудоспособного населения является первоочередной социально важной задачей. Ситуация усугубляется тем, что в течение последних десятилетий значительно ухудшилось здоровье подростков. По данным И.К. Рапопорт [1,2], показатель заболеваемости подростков превышает 3500 на 1000 обследованных, от 12,1 до 28,4% учащихся страдают хроническими заболеваниями и выраженными функциональными расстройствами, при которых избранные специальности им противопоказаны. До 95% школьников при выборе профессии не оценивают собственные способности к тем или иным видам деятельности, ни сами подростки, ни их родители не принимают во внимание имеющиеся нарушения здоровья и возможность его ухудшения в процессе трудовой деятельности [2].

Под профессиональной пригодностью (по медицинским показаниям) понимается соответствие функциональных возможностей организма требованиям, предъявляемым профессиями, как в плане охраны функционально неполноценного органа или системы, так и в плане преимущественного использования наиболее развитых функций. Профессионально пригодным следует считать подростка, способного успешно освоить профессию и работать в ней без ущерба для здоровья [1,2].

♦ Актуальность изучения вопросов профессиональной пригодности у лиц с дисплазией соединительной ткани (ДСТ) обусловлена ее значительным распространением в популяции. Под дисплазиями соединительной ткани в настоящее время понимают наследственные нарушения соединительной ткани мультифакториальной природы, объединенные в синдромы и фенотипы на основе общности внешних и/или висцеральных признаков и характеризующиеся многообрази-

ем клинических проявлений от доброкачественных субклинических форм до полиорганной и полисистемной патологии с прогредиентным течением [3].

Несмотря на характерные клинические признаки, ДСТ часто выпадает из поля зрения практических врачей и выбор профессии без учета патологии может привести к прогрессированию заболевания и потере специальности. Известно, что даже незначительные провоцирующие факторы в виде повышения физической активности, простудных и других интеркуррентных заболеваний, изменения привычного режима жизни могут привести к значительному функциональному перенапряжению сердечно-сосудистой системы, срыву компенсаторных механизмов и даже наступлению внезапной смерти [4,5]. Следовательно, основной задачей экспертизы профессиональной пригодности у подростков с ДСТ является минимальное ограничение возможности получения профессионального образования и трудоустройства при максимальной охране здоровья. Решающее значение имеют особенности течения, функциональное состояние органа или системы, компенсаторные возможности организма. Необходимо учитывать весь комплекс воздействующих профессионально-производственных факторов в период профессионального обучения и последующей работы. Выбор подростками с ДСТ будущей профессии без учета индивидуальных физиологических и клинических особенностей может привести к неблагоприятным последствиям - ухудшению здоровья и увеличению риска прогрессирования проявлений ДСТ, развитию осложнений, неудовлетворенности профессией, низкой производительности труда.

Известно, что наиболее ответственным сроками экспертизы профессиональной пригодности являются периоды окончательного формирования профессионального выбора. К ним относятся завершение неполного общего среднего образования (14–15 лет – 9-й класс) и полного общего среднего образования (16–17 лет –10–11-й классы). К числу наиболее профессионально значимых психофизиологических функций и качеств относят двигательные (моторные) и сенсорные. Следовательно, существенное прогностическое значение для экспертизы профессиональной пригодности имеют такие проявления ДСТ у подростков, как дорсопатии, скелетопатии, вегетативно-сосудистая дисфункция, кардиомиопатия и клапанный синдром, а также психосоциальная дезадаптация.

Проблемы врачебного профессионального консультирования подростков с ДСТ

- Многообразие клинических проявлений ДСТ - от легких отклонений в состоянии здоровья до тяжелой патологии.
- Сниженные адаптационные возможности и функциональное состояние органов-мишеней.
- Констатация сиюминутного отсутствия/наличия заболеваний и патологических состояний при проведении медицинских осмотров.

• Необходимость учета всего комплекса профессионально-производственных факторов, воздействующих в период профессионального обучения и последующей работы.

• Отсутствие критериев экспертизы профессиональной пригодности у лиц с ДСТ.

Таблица 1

Этапы профессионального врачебного консультирования и экспертизы профессиональной пригодности подростков с проявлениями ДСТ

Этап и медицинская организация	**Задачи**
Врачебное профессиональное консультирование Школьный врач	Оценка состояния здоровья, выявление возрастных функциональных отклонений. Скрининг ДСТ
Первичная экспертиза профессиональной пригодности Детская поликлиника	Исследование функции анализаторов, опорно-двигательного аппарата, кардиореспираторной системы. Диагностика ДСТ. Оценка адаптационного потенциала органов-мишеней. Лечение и реабилитация.
Окончательная экспертиза профессиональной пригодности Кабинет врача-специалиста в области ДСТ совместно с педиатрами –	Специальные дополнительные исследования . Оценка индивидуальных факторов риска развития осложнений и прогрессирования ДСТ. Лечение и реабилитация.

В основе проведения врачебного профессионального консультирования и экспертизы профессиональной пригодности должен быть системный подход, заключающийся в необходимости проведения профессионального консультирования не только на этапе выбора подростком профессии или специальности, в период получения профобразования, а также перед самостоятельным трудоустройством и на начальном этапе трудовой деятельности; целесообразности многократного проведения экспертизы профессиональной пригодности подростков с поэтапным решением задач оптимального подбора профессии или специально-

сти, индивидуализированном и дифференцированном подходе к вынесению врачом экспертных профессиональных заключений и рекомендаций [1, 2].

Мы предлагаем следующие этапы профессионального врачебного консультирования и экспертизы профессиональной пригодности подростков с проявлениями ДСТ (табл. 1).

При проведении медицинского осмотра школьников в скрининговой карте отражаются результаты физикального обследования (необходимо обращать внимание на факторы риска: высокий рост, дефицит массы тела, нарушения частоты и ритма сердечных сокращений, фенотипические признаки ДСТ – сколиоз и нарушения осанки, плоскостопие, деформация грудной клетки, гипермобильность суставов, признаки вегетативно-сосудистой дисфункции и т.д.).

Всем подросткам необходимо проведение кистевой и силовой динамометрии, определение статической выносливости, исследование адаптационной возможности сердечно-сосудистой системы к физической нагрузке. При выявлении признаков ДСТ и/или дезадаптации, подросток нуждается в дальнейшем дообследовании и проведении лечебно-реабилитационных мероприятий. Учитывая лабильность и вариабельность гемодинамических показателей в подростковом возрасте, особенно у подростков с ДСТ целесообразно неоднократное проведение нагрузочных тестов с разными видами физической нагрузки.

При врачебно-профессиональном консультировании школьников 14-15 лет в список учащихся, подлежащих целевому медицинскому осмотру на выявление заболеваний и дефектов развития, ограничивающих профессиональную пригодность, нужно включить особенности состояния здоровья при ДСТ.

На втором этапе проводится исследование функции анализаторов, опорно-двигательного аппарата, кардиореспираторной системы, диагностика ДСТ, оценка адаптационного потенциала органов-мишеней, анализируются резервы физического развития подростка с ДСТ, пути их сохранения (в том числе и возможности улучшения физического развития путем введения необходимых лечебно-физкультурных мероприятий в учебно-воспитательный процесс школы). Перечень необходимых исследований и консультаций узких специалистов может варьировать в зависимости от вида выявленной патологии или функционального отклонения, но должен включать: электрокардиографию, СМЭКГ, эхокардиографию, УЗИ органов брюшной полости, спирографию, УЗДГ сосудов конечностей, определение агрегации тромбоцитов, фактора Виллебранда, консультации узких специалистов (окулист, невропатолог, хирург-ортопед, ЛОР (искривления носовой перегородки, хронический тонзиллит и др.)) и т.д..

После проведения первичной экспертизы назначаются различные курсы лечения, включающие ЛФК, санаторно-курортное лечение, психологическую коррекцию; повторная экспертиза профпригодности осуществляется в динамике через год.

На третьем этапе подростки с ДСТ распределяются по группам в зависимости от наличия тех или иных внешних и висцеральных признаков нарушения соединительной ткани и определяются перечни профессиональных факторов, учеба и работа в контакте с которыми не рекомендуется данным учащимся (табл. 2).

Таблица 2

Перечень профессиональных и производственных факторов, нерекомендуемых подросткам с различными фенотипами ДСТ

Фенотип	Нерекомендуемые профессиональные и производственные факторы
ПМК	Неблагоприятный микроклимат Токсические вещества Значительное физическое перенапряжение (подъем и переноска тяжести, длительная ходьба) Длительное вынужденное положение тела Значительное эмоциональное напряжение
Марфаноподобная внешность	Значительное физическое перенапряжение Подъем и переноска тяжести Длительное вынужденное положение тела (длительное пребывание на ногах, статические нагрузки) Общая и локальная вибрация
Марфаноподобный фенотип	Значительное физическое перенапряжение Подъем и переноска тяжести Длительное вынужденное положение тела (длительное пребывание на ногах, статические нагрузки) Токсические вещества Общая и локальная вибрация
Элерсоподобный фенотип	Токсические вещества Неблагоприятный микроклимат

Смешанный фенотип	Неблагоприятный микроклимат Работа, требующая повышенной нагрузки на конечности, большого объема движений в суставах, большого числа стереотипных движений в суставах Значительное физическое перенапряжение Подъем и перенос тяжести Длительное вынужденное положение тела (длительное пребывание на ногах, статические нагрузки) Общая и локальная вибрация
Синдром гипермобильности суставов	Неблагоприятный микроклимат Работа, требующая повышенной нагрузки на конечности, большого объема движений в суставах Значительное физическое перенапряжение Подъем и перенос тяжести Длительное вынужденное положение тела (длительное пребывание на ногах, статические нагрузки) Общая и локальная вибрация
Неклассифицируемый фенотип	Зависит от преобладающих признаков ДСТ
Повышенная диспластическая стигматизация	Значительное физическое перенапряжение Подъем и переноска тяжести Длительное вынужденное положение тела (длительное пребывание на ногах, статические нагрузки) Общая вибрация
Преимущественно висцеральная стигматизация	Неблагоприятный микроклимат Токсические вещества Повышенная запыленность и загазованность Значительное физическое перенапряжение (подъем и переноска тяжести) Длительное вынужденное положение тела Общая вибрация Напряжение органа зрения (мелкая, особо точная работа, работа с видео-дисплейными терминалами более 50% смены) при близорукости высокой и средней степени

Предлагаемый перечень неблагоприятных производственных факторов позволит врачу, курирующему подростка с ДСТ, решать вопросы оценки профессиональной пригодности в рамках врачебного профессионального консультиро-

вания подростков. Приведенные рекомендации относятся к подросткам с умеренно выраженными проявлениями ДСТ без резких функциональных отклонений. Данные рекомендации не заменяют действующих перечней медицинских противопоказаний, однако могут быть использованы при решении экспертных вопросов.

Критериями профессиональной пригодности подростка с ДСТ могут служить отсутствие изменений спектра производных гемоглобина, снижение основных гемодинамических показателей не ниже 16-го процентиля, снижение спирометрических показателей, прежде всего ЖЕЛ, не ниже значений Р16, отсутствие проявлений клапанного, сосудистого, аритмического, торако-диафрагмального синдромов (предикторов внезапной смерти).

Таким образом, широкое внедрение системы профессионального врачебного консультирования, взаимодействие с Центрами здоровья в муниципальных образованиях, своевременная профориентация и врачебная профконсультация позволят сохранить здоровье, профилактировать профессионально обусловленные заболевания, использовать у подростков с ДСТ возможности наиболее эффективного трудоустройства, снизить моральный и материальный ущерб от потери профессии.

Список литературы

1. *Рапопорт И.К. Врачебно-профессиональное консультирование и медицинское обеспечение профессиональной ориентации подростков [Электронный ресурс] / И.К. Рапопорт. – Режим доступа : http://www.medafarm.ru*
2. *Профессиональная ориентация молодежи : медицинский и психофизиологический аспекты / Л.М. Сухарева, К.Э. Павлович, И.К. Рапопорт и др. // Гигиена и санитария. - 2000. - N 1. - С. 48-52.*
3. *Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации // Дисплазия соединительной ткани. Журнал для практикующих врачей. – 2009. – №2. – 24 с.*
4. *Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение [Электронный ресурс] /Г.И. Нечаева [и др.] // Лечащий врач. - №2. – 2008. – Режим доступа : http://www.lvrach.ru/doctore/2008/02/4828890*
5. *Методология курации пациентов с дисплазией соединительной ткани семейным врачом в аспекте профилактики ранней и внезапной смерти] /Г.И. Нечаева [и др.] // Российские медицинские вести. - №3. – Том 9 . - 2004. – С.25-33.*

О.В. Сидорович, В.И. Горемыкин, И.В. Королева, С.Ю. Елизарова, О.В. Нестеренко, Е.Е. Мещерякова

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА СКАЗКОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, Кафедра факультетской педиатрии, Саратов, Россия

Резюме: в работе представлены результаты использования сказкотерапии как одного из методов психологической коррекции детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и различной соматической патологией.

В последние годы отмечается рост недифференцированных форм дисплазий соединительной ткани (НДСТ) среди детей и подростков. Известно, что пациенты с ДСТ формируют группу повышенного психологического риска. Закономерным следствием психологического дистресса является ухудшение качества жизни и значительное снижение социальной адаптации, наиболее актуальные в подростковом возрасте [1]. Однако вопросы психологической коррекции в комплексной терапии НДСТ остаются малоизученным.

Совместно с клиническим психологом, нами был выбран метод сказкотерапии, как наиболее доступный в педиатрической практике и не требующий специальной технической подготовки. Метод позволяет развить самосознание. Сказкотерапия, как метод психотерапии известен человечеству тысячи лет.

Это направление практической психологии, которое, используя метафорические ресурсы сказки, позволяет людям развить самосознание, стать самими собой, и построить особые доверительные, близкие отношения с окружающими [2]. Сказкотерапия дает возможность ребенку реализовать свой творческий потенциал с помощью активации правого полушария, что позитивно сказывается на общем состоянии личности. Это способ воспитания у ребенка особого отношения к миру, принятого у данного социума. Сказкотерапия - инструмент передачи опыта «из уст в уста»- это способ передачи ребенку необходимых моральных норм и правил, его социализации. Эта информация заложена в фольклорных сказках, преданиях, былинах, притчах [3].

Цель работы: выявление психологических особенностей у детей с НДСТ и различной соматической патологией и разработка дифференцированного подхода к вопросам психологической коррекции в рамках данной патологии.

Материалы и методы: проведено обследование 40 детей пубертатного возраста (11-15) лет с различной соматической патологией на фоне НДСТ. Проведено клиническое обследование (шкала Милковской-Дмитровой), психологическое тестирование (тест Люшера, САН, Шкала субъективного благополучия), занятия

по психологической коррекции – программа по сказкотерапии, разработанная совместно с практическим психологом.

Результаты: в процессе тестирования у 90% детей были выявлены следующие психологические особенности: по данным теста Люшера эмоциональная неустойчивость в 66% случаев, по данным Шкалы субъективного благополучия - трудности в межличностных контактах, из-за повышенной ранимости в 47%, угнетение способности к отстаиванию собственной позиции в 38%. Учитывая выявленные особенности, в программу сказкотерапии включены методики, направленные на повышение социальной адаптации детей с НДСТ. После проведения комплекса сеансов сказкотерапии при повторном психологическом тестировании эмоциональная неустойчивость зарегистрирована в 54% случаев; трудности в межличностных контактах в 39%; угнетение способности к отстаиванию собственной позиции оставалась прежней – 37%.

Выводы: необходимо включать в комплексную терапию НДСТ при различной соматической патологии методы психологической коррекции с учетом выявленных психологических особенностей личности.

Список литературы

1. *Beaumont, S. L. Adolescent-parent verbal conflict: The roles of conversational styles and disgust emotions / S. L. Beaumont, S. L. Wagner // J. Language and Social Psychology. – 2004. - № 23. – P. 338-368.*
2. *Соколов Д.Ю. Сказки и сказкотерапия. М.:Эксмо-пресс, 2001;2005.-224с.*
3. *Грабенко Т.М., Зинкевич-Евстигнеева Т.Д., Практикум по креативной терапии.-СПб.: речь. 2003.-400 с.*

Е.П. Тимофеева, Т.И. Рябиченко, Г.А. Скосырева, Т.В. Карцева

НЕКОТОРЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В СОСТОЯНИИ ЗДОРОВЬЯ ПОДРОСТКОВ: РОЛЬ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

ГБОУ ВПО НГМУ Минздравсоцразвития России,
ФГБУ НЦКЭМ СО РАМН, г. Новосибирск

Резюме: в обзоре представлены данные о состоянии здоровья подростков Российской Федерации с устойчивыми тенденциями к росту заболеваемости, увеличением распространённости хронической патологии, о роли дисплазии соединительной ткани в развитии хронической патологии, о необходимости мониторинга за ростом и развитием подростков старшей возрастной группы, стоящих на пороге взрослой жизни с ее социальными требованиями.

Ключевые слова: состояние здоровья, подростки, дисплазия соединительной ткани.

Состояние здоровья детей и подростков Российской Федерации характеризуется устойчивыми тенденциями к росту заболеваемости по обращаемости, увеличением распространённости хронической патологии, снижением количества здоровых детей во всех возрастно-половых группах, что подтверждается как данными официальной статистики, так и результатами выборочных научных исследований [1,2,3,5].

Ухудшение состояния здоровья детей повлечёт в будущем существенное снижение интеллектуального, трудового, репродуктивного и оборонного потенциала страны, а также дальнейшее углубление демографического кризиса. Всё это придаёт данной проблеме общегосударственное значение [4,5,6,7].

В структуре населения России дети в возрасте до 18 лет составляют почти треть. Из них 21 млн. приходится на детей, посещающих образовательные учреждения. Образовательные учреждения - единственная система общественного воспитания, охватывающая в течение продолжительного времени всю детско-подростковую популяцию. Большую часть дня (более 70% времени) учащиеся проводят в стенах образовательных учреждений. Вместе с тем, время обучения совпадает с чрезвычайно напряжённым периодом роста и развития детей, морфофункциональных перестроек, когда организм наиболее чувствителен к воздействию благоприятных и неблагоприятных факторов окружающей среды. Прослеживается рост патологической поражённости (суммарной распространённости функциональных отклонений и хронических заболеваний) [3,7,8].

В последние годы большое внимание уделяют многостороннему рассмотрению особенностей формирования здоровья школьников старшей возрастной группы (подростки 15-17 лет). Этот возрастной период характеризуется особым своеобразием роста и развития как в биологическом, так и в социальном аспектах. В подростковом возрасте происходит завершение процессов роста и созревания и одновременно наступает первый этап подготовки к вступлению в трудовую жизнь: профессиональное самоопределение, подготовка к самостоятельному труду, к службе в армии и др. Особенности протекания этого периода во многом определяют будущее человека, его физическое и психическое здоровье, успешность включения во «взрослую» жизнь, реализацию репродуктивного потенциала. Состояние здоровья подростковой популяции - основа благополучия общества в будущем [5,6,8].

В Российской Федерации насчитывается 18 млн. детей подросткового возраста (от 10 до 17 лет включительно), что составляет 53% от общего количества детей; школьников старшей возрастной группы (15-17 лет) - 4,9 млн. человек (27,2%). По данным официальной статистики самый значительный рост заболеваемости (в 2 раза) за последние 10 лет отмечается среди подростков старшей

возрастной группы. Анализ результатов общероссийской диспансеризации свидетельствует, что эта возрастная группа может быть охарактеризована как критическая. Значительное ухудшение социально-экономических условий в стране, приведшее к снижению качества жизни, росту распространённости факторов риска различного характера, ухудшению медицинского обеспечения, отразилось на состоянии здоровья подростков. Свою роль сыграло и проводимое в последние годы перманентное реформирование системы образования, часто не учитывающее особенностей подросткового возраста и создающего условия для роста эмоциональной напряженности, социального стресса и расслоения подростковой популяции [3,7,8].

Негативные изменения наиболее наглядно проявились в процессе динамического наблюдения за состоянием здоровья подростков за последние 10–15 лет. На основе результатов выборочных углублённых исследований старшеклассников (более 2500 человек), проведённых в 2000-2010 гг. с использованием единых методических подходов, изучены особенности состояния здоровья школьников старшей возрастной группы.

За этот период в целом распространённость функциональных отклонений среди юношей увеличилась на 89%, среди девушек — на 51,6%; частота хронических болезней среди юношей возросла на 33,6%, среди девушек она также увеличилась, хотя и в меньшей степени [1,2,6,10, 11].

Оценка показателей состояния здоровья подростков при наблюдении в динамике с 9-го по 11-й класс, свидетельствует, что адаптация школьников к учебным нагрузкам и успешность обучения происходит за счёт значительного напряжения функциональных систем организма, что приводит к формированию функциональных расстройств, их тяжёлому течению, развитию хронических заболеваний. При обучении в старших классах среди девушек в большей степени, чем среди юношей, увеличивается распространённость функциональных расстройств. В то же время среди юношей более интенсивно возрастает частота хронических заболеваний. По-видимому, более стремительное увеличение распространённости хронических болезней среди юношей, чем среди девушек, обусловлено тем, что период интенсивного обучения в старших классах у юношей совпадает с продолжающимся периодом полового созревания, а у девушек к этому времени пубертатный период практически уже завершается [4,5,6,9,10].

Установлены возрастные особенности заболеваемости подростков, обучающихся в одних и тех же классах. Так, сравнительный анализ распространённости функциональных расстройств и хронических заболеваний среди учащихся 11-го класса в возрасте 16 лет (младшей возрастной группы) и 17–18 лет (старшей возрастной группы) показал, что успешность обучения у 16-летних подростков имеет более высокую физиологическую стоимость, чем у более старших одноклассников. В младшей возрастной группе чаще выявляют нарушения зре-

ния, функциональные расстройства пищеварения и опорно-двигательного аппарата, а также нервно-психические расстройства и дефицит массы тела. На фоне роста распространённости функциональных нарушений и хронических болезней отмечено значительное уменьшение количества абсолютно здоровых подростков (I группа здоровья 1-1,3%) [7,8,11,12].

В структуре хронических болезней современных подростков за период с 2000 по 2012 гг. первое место стали занимать болезни органов пищеварения. Их доля увеличилась вдвое (с 10,8 до 20,3%). В 4,5 раза увеличилась доля хронических болезней нервной системы (с 3,8 до 17,3%). По-прежнему третье место занимают болезни костно-мышечной системы, тогда как доля хронических болезней ЛОР-органов сократилась в 2 раза, переместившись с первого на четвёртое ранговое место. Гинекологическая патология у девочек - старшеклассниц стала занимать шестое ранговое место, хотя в 1995 г. хронические болезни женских половых органов не находились на ведущих местах в структуре хронических болезней [4,5,6,7,11,12,13].

Сравнительный анализ структуры функциональных нарушений среди современных подростков и их сверстников 2000-х гг. свидетельствует о существенном её изменении за прошедшие 10 лет. Так, функциональные расстройства системы кровообращения переместились со второго на первое ранговое место, и их доля стала составлять 35%. Следует отметить, что распространённость данных нарушений за последнее десятилетие возросла почти в 3 раза — их выявляют у каждого второго подростка. Преобладают различные формы нейроциркуляторной дистонии, которую в настоящее время рассматривают как болезнь адаптации, расстройство нейроэндокринной регуляции сердца и сосудов. Около трети данных нарушений приходится на отклонения в уровнях артериального давления. Прослеживается значительный рост частоты гипотензивных состояний среди современных подростков, что согласуется с результатами исследований, проведённых в других регионах страны. В тоже время снижения распространённости артериальной гипертензии среди старших школьников за последние 10 лет не наблюдали (10–16%). Проспективные наблюдения за подростками с отклонениями в уровнях артериального давления показали, что в половине случаев (у 53% юношей и 44% девушек) к 21 году формируются стойкие нарушения сосудистого тонуса (стабильные проявления артериальной гипотензии или гипертензии). Второе место стали занимать функциональные нарушения опорно-двигательного аппарата, переместившись с третьего места, которое они занимали в 2000 г. Значительно увеличилась доля эндокринно-обменных нарушений (до 14%), которые заняли третье место. Ранговые места функциональных расстройств нервной системы и органов пищеварения существенных изменений за последнее десятилетие не претерпели [5,7,9,10,11,12].

Изучение основных показателей физического развития, анализ их изменений у подростков за последнее десятилетие выявили ряд особенностей. Установлено снижение темпов продольного роста, уменьшение широтных и обхватных размеров тела, «грацилизация» телосложения. Масса тела современных подростков во всех возрастно-половых группах ниже, чем у их сверстников в предыдущие годы. Отмечается снижение доли лиц с нормальным физическим развитием. Отклонения в физическом развитии у современных подростков в меньшей степени формируются за счёт избыточной массы тела, доля которой за последние 10 лет снизилась с 10,2 до 6,6% у юношей и с 9,1 до 4,5% у девушек. В то же время, количество подростков с дефицитом массы тела значительно возросло с 12,8 до 20,2% у юношей и с 13,5 до 23% у девушек. Дефицит массы тела среди современных юношей к моменту окончания школы диагностируют в каждом четвёртом случае, у девушек - в каждом шестом. Выявлены особенности полового созревания у современных девушек. В последние годы сроки начала менструации сместились в сторону более старшего возраста - 13 лет 2 мес, тогда как доля девушек с ранним менархе (до 12,5 лет) снизилась за 10 лет более, чем в 3 раза. Значительно выросла частота замедленного полового созревания, как среди девочек, так и среди мальчиков. Деакселерация физического развития и полового созревания подростков на фоне ухудшающегося состояния здоровья сопровождается снижением функциональных возможностей организма. Прослеживается неуклонная тенденция снижения силовых возможностей подростков старшей возрастной группы от десятилетия к десятилетию. Например, у современных юношей в возрасте 15 лет значение силы сжатия кисти (динамометрия) ниже, чем у их сверстников 2000-х годов. Кроме того, у девушек наблюдается выраженное снижение показателей с возрастом, что может рассматриваться как нарушение биологического развития. Показатели, характеризующие физическую работоспособность и физическую подготовленность, у современных подростков значительно (на 20-25%) ниже, чем у их сверстников 1990-2000-х гг., вследствие чего около половины выпускников 11-х классов мальчиков и до 75% девочек не в состоянии выполнять нормативы физической подготовленности [3,7,8,9,11].

Таким образом, современные подростки по уровню морфофункционального развития в целом отстают от своих сверстников предшествующего десятилетия, что приводит к тому, что до 80% выпускников школ имеют ограничение в выборе профессии по состоянию здоровья и более 35% юношей непригодны к службе в армии в связи с имеющимися заболеваниями. Расстройства репродуктивной функции у 25-35% подростков могут в дальнейшем привести к нарушениям реализации репродуктивной функции, сокращению рождаемости и углублению демографического кризиса [9,10,11,12,13].

Здоровье детей и подростков отражает целостную систему материальных и духовных отношений, существующих в обществе, во многом зависит от каче-

ства среды обитания, уровня развития образования, его реформирования, условий образования и воспитания, материальной обеспеченности быта, организации медицинского обслуживания и многих других факторов [1,2,4].

В последние годы внимание педиатров сосредоточено на важной, но вместе с тем недостаточно изученной проблеме - дисплазии соединительной ткани у детей и подростков (ДСТ). Уникальность структуры и функции соединительной ткани создает условия для формирования ряда хронических заболеваний различных органов и систем. Системность поражения во многом обусловлена широким распространением в организме самой соединительной ткани (около 50% массы тела), составляющей строму всех органов. Вследствие отсутствия точной диагностики популяционная частота ДСТ не изучена, по данным ряда авторов частота ее составляет от 26 до 80 %. Исследования по проблеме ДСТ у детей и подростков, представленные в последние 10 лет на страницах журнала «Педиатрия», свидетельствуют о большой распространенности ее и о полиорганном характере нарушений [14, 15,16,17].

Таким образом, последние десятилетия ознаменовались развитием полиорганной патологии у детей, начиная с раннего возраста, ранней хронизацией, особенно у детей с отягощенным антенатальным периодом. В генезе патологии центральной и вегетативной нервной системы, сердечно-сосудистой, дыхательной, органов пищеварения, мочевыделения, опорно-двигательного аппарата, системы гемостаза и репродуктивной системы лежат диспластические нарушения соединительной ткани вследствие дисморфогенегеза в результате мультифакторного воздействия на генетический аппарат плода в период его внутриутробного развития. Формируясь очень рано, они, по сути, становятся фенотипическими, конституциональными признаками индивидуума, и слабо подвержены изменениям, связанными с динамикой клинических проявлений [16,17].

Дисморфогенетические изменения необходимо своевременно распознать, дифференцируя от возникшего позднее неблагополучия и направить профилактические и оздоровительные мероприятия на коррекцию соединительнотканной недостаточности, начиная с антенатального периода. Все вышеизложенное определят целесообразность проведения научных исследований по данной проблеме, что позволит получить новые данные о взаимодействии межсистемных связей при нарушении физического, психосоматического и репродуктивного здоровья детей и подростков на этапах онтогенеза [1,5,9,13,14,15,16].

Таким образом, состояние здоровья школьников на современном этапе представляет серьёзную медико-социальную проблему, а неблагополучную ситуацию с состоянием их здоровья можно рассматривать как кризисную в Российской Федерации. Это обусловливает необходимость долгосрочной программы мероприятий и стройной государственной политики, направленных на улучшение качества жизни и охрану здоровья школьников [1,2,12,16].

Список литературы

1. *Кучма В.Р., Сухарева Л.М., Степанова М.И. Гигиенические проблемы школьных инноваций. - М.: Научный центр здоровья детей РАМН, 2009. - 240 с.*
2. *Бейс Г., Кучма В.Р. Школы здоровья в Европе и России. - М.: Научный центр здоровья детей РАМН, 2009. - 83 с.*
3. *Баранов А.А., Кучма В.Р., Скоблина Н.А. Физическое развитие детей и подростков на рубеже тысячелетий. - М.: Научный центр здоровья детей РАМН, 2008. - 216 с.*
4. *Баранов А.А., Кучма В.Р., Тутельян В.А., Величковский Б.Т. Новые возможности профилактической медицины в решении проблем здоровья детей и подростков России. Комплексная программа научных исследований «Профилактика наиболее распространенных заболеваний детей и подростков на 2005-2009 гг.». - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 176 с.*
5. *Баранов А.А., Кучма В.Р., Сухарева Л.М. Оценка состояния здоровья детей. Новые подходы к профилактической и оздоровительной работе в образовательных учреждениях: руководство для врачей. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 437 с.*
6. *Ямпольская Ю.А., Рапопорт И.К., Березина Н.О., Чубаровский В.В., Бережков Л.Ф., Цамерян А.П. Методические подходы к оценке динамики патологических процессов у школьников по данным профилактических осмотров //Вест. Рос. Академии мед. наук.- 2009.- №5.- С.47-51*
7. *Кучма В.Р., Ямпольская Ю.А., Сухарева Л.М. Тенденции роста и развития московских школьников старшего подросткового возраста на рубеже тысячелетий // Гигиена и санитария - 2009.- №2.- С.18-20*
8. *Ямпольская Ю.А., Рапопорт И.К., Березина Н.О., Чубаровский В.В., Бережков Л.Ф., Цамерян А.П. Дифференцированный подход к оценке динамики показателей состояния здоровья подростков по результатам профилактических медицинских осмотров //Рос. педиатр. журн.- 2009.- № 2.- С.60-64*
9. *Ямпольская Ю.А. Физическое развитие и функциональные возможности подростков 15-17 лет, обучающихся в школе и профессиональном училище // Педиатрия - 2007.- №5.- С.69-72*
10. *Ямпольская Ю.А., Година Е.З. Состояние, тенденции и прогноз физического развития детей и подростков России //Рос. педиатр. журн. - 2005.- №2.- С.30-39*
11. *Кучма В.Р., Сухарева Л.М. Состояние и прогноз здоровья школьников (Итоги 40-летнего наблюдения) // Рос. педиатр. журн. - 2007.- №1.- С. 25-28*
12. *Рапопорт И.К., Чубаровская В.В., Ямпольская Ю.А. К оценке динамики показателей состояния здоровья подростков по данным профилактических осмотров //Рос. педиатр. журн. - 2009.- №2.- С. 60-64*

13. *Клещина Ю.В. Состояние здоровья современных школьников и перспективы его укрепления // Рос. педиатр. журн.- 2009.- №3.- С. 48-51*
14. *Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. - СПб.: Элби - СПб., 2009.- 704 с.*
15. *Нечаева Г.И., Конев В.П., Друк И.В., Вершинина М.В., Лялюкова Е.А., Викторова И.А., Морозов С.Л., Киселева Д.С., Логинова Е.Н. Выявление и тактика ведения пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани /Методические рекомендации для врачей // Под ред. А.И. Мартынова - М.: ООО «РГ ПРЕ 100», 2011.- 52с.*
16. *Лебедькова С.Е., Евстафьева Г.Ю. Политика и стратегия профилактических программ хронических неинфекционных заболеваний у детей //Педиатрия - 2011.- №1.- С. 112-115*
17. *Арсентьев В.Г., Арзуманова Т.И., Асеев М.В. Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани у детей и подростков //Педиатрия - 2009.- Т. 87.- №1.- С. 135-140*

Р.Н. Хоха

ПРИЗНАКИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно

Резюме: проведено одномоментное обследование детей школьного возраста. У всех выявлены отдельные признаки дисплазии соединительной ткани. Наиболее характерными фенами диспластического синдрома являются следующие: долихостеномилия, патология зрения, нарушение роста и скученность зубов, оттопыренные уши, тонкая, легко ранимая кожа, плоскостопие, ломкость костей, отсутствие мочки уха.

Введение: раннее выявление пограничных состояний с целью профилактики заболеваний является одним из важнейших направлений педиатрии сегодня. Определение пограничных состояний у детей стало возможно на основе учения о предрасположенности к болезням (Игнатова М.С., Вельтищев Ю.Е., 1989), которая формируется в зависимости от их конституциональных особенностей. Конституциональной особенностью организма можно признать лишь такую его особенность, влияние которой накладывает свой отпечаток на весь организм в его целом, сказываясь как на морфологии индивидуума (habitus), так и на индивидуальном характере его физиологических реакций [2]. В 20-х годах прошлого столетия А.А. Богомолец писал: «…состояние здоровья или болезни организма в большей мере определяется состоянием его соединительной ткани»,

и вследствие этого «…конституциональный тип определяется ею. Диспластические состояния …, конечно, будут вносить характерный налет на любой …» тип конституции. Дисплазия (от греч. «δυσ» (dys) – «нарушение» и «πλάθω» (plaseo) – «образую») – «неправильное развитие тканей, органов или частей тела». Название является общим и отражает последствия неправильного формирования в процессе эмбриогенеза и постнатальном периоде отдельных частей, органов или тканей организма; изменения размера, формы и строения клеток, тканей или целых органов. Оценивая проблему ДСТ необходимо учитывать ее близость к проблеме конституции. Диспластический тип конституции был описан М.С. Масловым. Богомолец также упоминал о формировании диспластического типа конституции [3]. О наличии фибропластического диатеза у человека упоминал И.В. Давыдовский (1958), который обратил внимание на неодинаковое заживление тканей у различных людей – у одних заживает рана с формированием келлоидных рубцов «…в таких случаях говорят о конституциональной наклонности организма к фиброплазии – фибропластическом диатезе»), а у других – нет. И по всей вероятности правомерно, предложение о выделение данной наследственной предрасположенности как недостающего звена в фенотипической протяженности, присущей ДСТ: наследственная предрасположенность (диспластический тип конституции, фибропластический диатез) – собственно ДСТ – синдромы (недифференцированная дисплазия соединительной ткани) – дифференцированные синдромы ДСТ [11].

Распространенность отдельных внешних фенотипических признаков ДСТ по некоторым данным чрезвычайно высока: единичные внешние фены обнаруживаются у 94% лиц молодого возраста. Данные о распространенности ДСТ разноречивы – от 13% до 85,4% [5]. При обследовании 3000 подростков и лиц молодого пола симптомы ДСТ выявлены у 20% [6], в выборке из 400 человек – у 8,5% [7]. Г.И. Нечаева с соавторами указывают, что при исследовании детей со 2 по 9 классы школ г. Омска (1997 г.) различные признаки ДСТ выявили у 74-85% детей школьного возраста и делают вывод, что 4/5 детей нуждаются в специализированном обследовании, наблюдении своевременной коррекции выявленных нарушений. Таким образом, широкое распространение в популяции ДСТ у детей очевидно и верным является утверждение, что показатели распространенности ДСТ соотносятся с распространенностью основных социально значимых инфекционных заболеваний [8].

Актуальность ДСТ в настоящее время определяется большой частотой в популяции, увеличением нагрузок экологического характера, наличием ассоциированной патологии (гипертоническая болезнь, заболеваний органов дыхания и пищеварительного тракта, болезни костно-мышечной и соединительной ткани, риском развития различных осложнений со стороны ряда органов и систем, преобладанием пациентов молодого, а значит трудоспособного и детородного воз-

раста.

Цель работы: оценить распространенность внешних и внутренних фенотипических признаков ДСТ, ее возрастную динамику, степень выраженности у детей школьного возраста.

Материал и методы: проведено эпидемиологическое обследование 92 детей средней общеобразовательной школы в возрасте от 7 до 13 лет г.Гродно. Внешние фенотипические признаки выявлялись при объективном осмотре [10], о наличии внутренних фенотипических признаков судили по записям в медицинской карте школьника (ф. № 112/у). Для выявления гипермобильности суставов использовались критерии P. Beighton (1999). Деформацию грудной клетки определяли по критериям В.К. Урмонаса и Н.И. Кондрашина (1958). Продольное плоскостопие оценивали с помощью метода Фридляндера (1968) с определением подометрического индекса (при плоскостопии ниже 25%). «Тонкой» считалась кожа у пациентов с видимой сосудистой сетью на груди, спине и конечностях. Геморрагические проявления определяли с помощью пробы «щипка». Степень тяжести ДСТ определяли по балльной системе [1]. Сатистическая обработка данных выполнена с использованием непараметрических методов.

Результаты и их обсуждение: клинико-морфологическими признаками поражения соединительной ткани являются: нарушение физического развития, скелетные аномалии, признаки поражения кожи и придатков (зубов, ногтей), глаз, мышечной, сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной, мочевыделительной, кроветворной, репродуктивной и ЛОР-систем, желудочно-кишечного тракта [9]. Оценка физического развития была проведена по общепринятым критериям с использованием таблиц центельных величин массы при различной длине тела [4]. Из всех обследованных гармоничное физическое развитие было у 48, преимущественно у мальчиков (18 девочек и 30 мальчиков), зависимости от возраста установлено не было. Дисгармоничное развитие отмечено у 44 детей с одинаковой частотой у детей обоего пола (23 мальчиков и 21 девочек). Дисгармоничность преимущественно была обусловлена преобладанием массы тела над ростом и не зависела от пола и возраста, хотя чаще отмечена у детей в возрасте от 7 до 11 лет. Дефицит массы тела, установленный у 12% детей с одинаковой частотой встречался в обеих возрастных группах, но только у мальчиков старше 12 лет. Астеническое телосложение было у 9%. Индекс Кетле меньше 10 перцентиля имели 17% детей. Наиболее характерными признаками ДСТ в порядке убывания являются следующие: долихостеномилия, патология зрения, нарушение роста и скученность зубов, оттопыренные уши, тонкая, легко ранимая кожа, плоскостопие, ломкость костей, отсутствие мочки уха. Долихостеномилия в наших исследованиях выявлена у всех обследуемых, оьусловлена преимущественно уменьшением отношения верхнего сегмента туловища к нижнему или увеличением длины стопы, кисти. Данные представлены в таблице 1.

В представленном исследовании достоверных различий в частоте встречаемости отдельных маркеров ДСТ в зависимости от пола нами не выявлено (p>0,05). Установлено, что у девочек чаще встречается миопия, голубые склеры деформация позвоночника, долихоцефалия, множественные пигментные пятна, бархатистая кожа, мышечная гипотония/гипотофия, гипермобильность суставов, оттопыренные уши.

Таблица 1

Частота выявления отдельных маркеров ДСТ у детей (%)

Признак ДСТ	n=92	девочки n =41	мальчики n=51
1	2	3	4
Долихостеномилия	100	100	100
Сколиотическая деформация позвоночника	6,5	12,2	2,0
Кифоз	2,2	2,4	2,0
Дисплазия тазобедренных суставов	2,2	2,4	2,0
Высокое арковидное небо	2,2	2,4	2,0
Нарушение роста и скученность зубов	17,4	12,2	21,6
Ломкость костей	5,4	4,9	5,9
Долихоцефалия	1,1	2,4	-
Бархатистая кожа	1,1	2,4	3,6
Тонкая, легко ранимая кожа	6,5	9,8	11,8
Множественные пигментные пятна	2,2	4,9	-
Мышечная гипотония или гипотрофия	1,1	2,4	-
Абдоминальные грыжи	2,2	2,4	2,0
Гипермобильность суставов	1,1	2,4	-
Вывихи, подвывыхи более чем в 1 суставе	2,2	2,4	2,4
Плоскостопие	6,5	-	11,8
Голубые склеры	10,9	17,1-	5,9-
Миопия, астигматизм, косоглазие	25,0	31,7	19,6
Ложные хорды левого желудочка	4,3	2,4	5,9
Оттопыренные уши	14,1	22,0	7,8
Отсутствие мочки уха	5,4	-	9,8
Сандалевидная щель	2,2	-	5,9

Для мальчиков наиболее характерны следующие фены ДСТ: нарушение роста и скученность зубов, тонкая, легко ранимая кожа, плоскостопие, ломкость костей, ложные хорды левого желудочка, отсутствие мочки уха и сандалевидная щель. Определение степени выраженности ДСТ, проведенное по бальной системе, свидетельствует о легких (маловыраженных) проявлениях дисплазии у всех

детей (максимальная сумма баллов у нескольких детей – 8), отличающаяся прогностически благоприятным течением и является вариантом нормы [1]. Дифференцированных форм ДСТ среди обследованных школьников диагностировано не было.

Достоверных различий в распределении частоты встречаемости признаков ДСТ у детей в зависимости от возраста нами выявлено не было ($p>0,05$). У детей от 7 до 11 лет наиболее часто встречаемыми признаками ДСТ были следующие: нарушение роста и скученность зубов, кифоз, высокое арковидное небо, мышечная гипотония/гипотрофия, абдоминальные грыжи, плоскостопие, ложные хорды левого желудочка, оттопыренные уши и отсутствие мочки уха, сандалевидная щель. У детей старше 12 лет чаще встречается патология зрения, дисплазия суставов, ломкость костей, долихоцефалия, тонкая, легко ранимая кожа, гипермобильность суставов, вывихи.

Таким образом, отдельные признаки ДСТ выявлены у всех детей школьного возраста.

Список литературы

1. *Абакумова, Л.Н. Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей: учебное пособие / Л.Н. Аббакумова. – СПб., 2006. – 36 с.*
2. *Богомолец, А.А. Введение в учение о конституциях и диатезах / А.А. Богомолец. – М., 1928. – 223 с.*
3. *Богомолец, М.С. Избранные труды / М.С. Богомолец. – Киев: Издательство Академии наук УССР, 1957; 2. – С. 223-331.*
4. *Воронцов, И.М. Оценка основных антропометрических данных, полового созревания и артериального давления у детей: метод. рекомендации / И.М. Воронцов. – Ленинград, 1984. – 44 с.*
5. *Гладких, Н.Н. Дисрегуляция сердечно-сосудистой системы и возможности ее ранней диагностики при синдроме дисплазии соединительной ткани: автореф. дис. канд. мед. наук / Н.Н. Гладких. – Ставрополь, 2002. – 16 с.*
6. *Дисплазии соединительной ткани у детей и подростков. Инновационные и стационар-сберегающие технологии диагностики и лечения в педиатрии / Г.И. Нечаева [и др.]. – М.: Союз педиатров России, 2009. – 96 с.*
7. *Дисплазии соединительной ткани у подростков и их распознавание / Б.В. Головской [и др.] // Клиническая медицина. – 2002. – № 8 (12). – С. 39-42.*
8. *Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение / Г.И. Нечаева [и др.]. // Лечащий врач. – 2008. – № 2. – С. 22-28.*
9. *Кадурина, Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация) / Т.И. Кадурина. – СПб.: Невский Диалект,*

2000. – 271 с.

10. *Наследственные нарушения соединительной ткани: Российские рекомендации, разработанные Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. – 2009.*
11. *Чемоданов, В.В. Фибропластический диатез / В.В. Чемоданов, Е.Е. Краснова // Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы; Рос. сборник научных трудов с международ. участием; под общ. ред. С.В. Гнусаева, Т.И. Кадуриной, А.Н. Семячкиной. – Москва-Тверь-Санкт-Петербург: ООО РГ «ПРЕ100». – С. 92-96.*

И.Н. Захарова [1], Т.М. Творогова [1], А.С. Воробьева [2]

РОЛЬ МИКРОЭЛЕМЕНТОЗА В ФОРМИРОВАНИИ ОСТЕОПЕНИИ ПРИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОМ СИНДРОМЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

[1]ГОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования, Москва

[2]ГБУ Тушинская детская городская больница.

Резюме: проведено изучение микроэлементного статуса у 60 пациентов с вегетативной дистонией, из них у 30 диагностирован недифференцированный синдром дисплазии соединительной ткани. При обследовании выявлены сдвиги в содержании бора, меди, марганца и цинка – микроэлементах, принимающих непосредственное участие в процессах остеогенеза. По данным денситометрии у 56% пациентов с недифференцированным синдромом дисплазии соединительной ткани обнаружен остеопенический синдром. Выявлены взаимосвязи между микроэлементами и минеральной плотностью костной ткани, проанализирована возможность воспроизведения состояния минеральной плотности через комплекс исследуемых микроэлементов. Полученные результаты могут использоваться в практической работе врача-педиатра.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, остеопения, микроэлементоз.

Введение: хорошо известно, что многие микроэлементы являются неотъемлемыми компонентами ферментных систем, от активности которых зависит физиологическое состояние организма, процессы его роста и развития [1,2,3]. В исследованиях показана высокая чувствительность организма детей и подростков к дефициту или избытку макро- и микроэлементов [4,5].

Это касается, прежде всего, таких эссенциальных микроэлементов как медь, цинк, марганец и условно эссенциального - бора. Среди многообразия метаболических функций указанных микроэлементов в организме следует выделить их непосредственное участие в синтезе основных структурных белков соединительной ткани и костного матрикса [6].

В частности, медь определяет активность фермента - лизилоксидазы, участвующего в образовании поперечных сшивок цепей коллагена и/или эластина, что придает соединительнотканному матриксу зрелость, упругость и эластичные свойства. Цинк необходим для функционирования многих металлоферментов, непосредственно регулирующих синтез коллагена и процесс костеобразования. Марганец активизирует целый ряд ферментов, необходимых для синтеза основных белков соединительной ткани - протеогликанов и коллагена, определяющих рост, структуру костной, хрящевой, соединительной тканей в организме [5].

Роль бора в процессах остеогенеза обусловлена непосредственным влиянием на метаболизм витамина D, а также регуляцией активности паратиреоидного гормона, который, как известно, ответственен за обмен кальция, фосфора, магния [7].

Учитывая вышеизложенное, исследование микроэлементов при дисплазии соединительной ткани (ДСТ) приобретает особую значимость, ибо проблема ДСТ является исключительно важной для педиатрической практики в связи с ее распространенностью, влиянием на формирование хронической патологии и значительным ухудшением качества жизни детей и подростков.

Целью настоящей работы явилось комплексное исследование микроэлементного статуса, анализ внутриэлементных взаимоотношений, а также выявление взаимосвязи между микроэлементозом и состоянием минеральной плотности костной ткани при недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) у детей и подростков.

Материалы и методы: методом случайной выборки проведено открытое исследование 60 детей и подростков в возрасте 9-17 лет, госпитализированных в соматическое отделение Тушинской детской городской больницы г. Москвы по поводу вегетативной дистонии, у 30-ти из них была выявлена НДСТ.

Наличие НДСТ устанавливали на основании анализа анамнестических и генеалогичеких данных, оценки физического развития, клинического обследования с учетом количества внешних фенотипических признаков, а также результатов дополнительных методов исследования для верификацикации висцеральных проявлений соединительнотканной дисплазии.

Для динамического исследования микроэлементов в волосах (бора, меди, марганца) применялся метод масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой; для цинка – метод атомно-эмиссионной спектрометрии [8]. Определение

микроэлементов проводилось в Центре Биотической медицины (д.м.н. проф. А.В.Скальный).

Минеральная плотность костной ткани (МПКТ) оценивалась методом денситометрии (двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии поясничного отдела позвоночника L2-L4 на денситометре «HOLOGIC®», модель QDR 4500C) с оценкой BMD (минеральной плотности костной ткани в г/см^2). Индивидуальная интерпретация результатов BMD осуществлялась путем стандартизации в зависимости от пола, роста и возраста [9].

При статистическом анализе полученных данных использовались пакеты прикладных программ MS Excel, «STATISTICA». При расчете достоверности различий результатов применялся t-критерий Стьюдента. Точность аппроксимации (воспроизведения) МПКТ через микроэлементный статус исследовалась методом линейной регрессии с вычислением R-квадрата [10].

Результаты исследования и обсуждение: обследуемые пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия НДСТ. Основную группу составили 30 пациентов с НДСТ (1 группа), группу сравнения – 30 человек, у которых признаки соединительнотканной дисплазии отсутствовали (2 группа). Внешние и соматические признаки НДСТ у обследуемых пациентов 1 группы приведены в таблице 1.

Таблица 1

Частота внешних и соматических признаков НДСТ у пациентов 1 группы

	Внешние признаки:	***n***	***%***
1	Гипермобильность суставов	30	100%
2	Астеническое телосложение	11	36,6%
3	Рубцы на коже	5	16,6%
4	Тонкая ранимая кожа	4	13,3%
5	Плоскостопие	23	76,6%
6	Нарушения осанки	25	83%
7	Готическое небо	3	10%
8	Неправильный прикус	16	53,3%
9	Торчащие уши	2	6,6%
10	Грыжи в анамнезе	5	16,6%
	Соматические признаки:		
1	Аномалии желчного пузыря	24	80%
2	ПМК и другие МАРС	28	93,3%
3	Нефроптоз	3	10%
4	Миопия, астигматизм	16	53,3%

n - абсолютное число пациентов

Из данных, приведенных в таблице 1, следует, что у обследуемых пациентов из внешних фенотипических признаков НДСТ ведущими являлись гипермобильность суставов, нарушение осанки и плоскостопие из внутренних - аномалии желчного пузыря, МАРС.

Исследование микроэлементов выявило изменение их содержания как в 1, так и в 2 группах, однако сдвиги в содержании бора, меди, марганца и цинка наблюдались у всех пациентов 1 группы, в то время как в 2 группе 13% пациентов имели их нормальный уровень. Количество сдвигов в исследуемом микроэлементом комплексе у пациентов 2-х групп иллюстрирует рисунок 1.

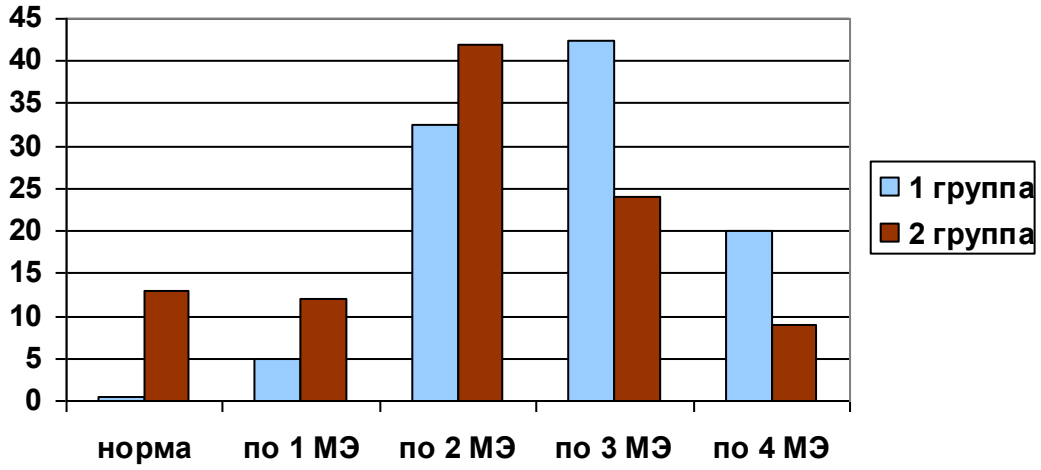


Рис.1. Сравнительная характеристика количественных изменений в исследуемом микроэлементном комплексе у пациентов 1 и 2 групп (в %).

Из приведенных данных следует, что в 1 группе чаще встречался микроэлементоз по 3 и 4 микроэлементам, во 2 группе – по 1-2 микроэлементам. Среднее содержание микроэлементов у пациентов 1 и 2 групп приведено в таблице 2.

Анализ полученных данных показал, что у пациентов 1 и 2 групп имел место дисбаланс микроэлементного статуса, который у 1 группы характеризовался выраженными изменениями исследуемых микроэлементов ($p<0,05$). При этом отмечено значимое снижение содержания бора и марганца, сочетающееся с повышением уровня меди и цинка. В 2 группе определялась лишь тенденция к повышению меди и цинка в сочетании со снижением уровня марганца, содержание бора оставалось нормальным.

Таблица 2

Уровень микроэлементов в волосах (в мкг/г) у детей и подростков в зависимости от наличия соединительнотканной дисплазии

Микроэлемент	Норма (1)	1-я группа (2) n=30	2-я группа (3) n=30	P (1,2)	P (1,3)
Бор	1,7±0,02	1,3±0,28	1,8±0,29	p<0,05	p>0,05
Медь	10,0±0,1	13,6±0,5	11,54±1,3	p<0,05	p>0,05
Марганец	0,625±0,08	0,47±0,08	0,4±0,04	p<0,05	p<0,05
Цинк	200,0±0,18	241,2±13,7	207,8±10,9	p<0,05	p>0,05

Выраженный дефицит бора и марганца в 1 группе и достоверное снижение марганца во 2 группе можно объяснить не только низким потреблением микроэлементов с продуктами питания, но и их зависимостью от уровня кальция и магния в организме. Известно, что при дефиците кальция и магния включаются компенсаторные механизмы по увеличению их кишечного всасывания и уменьшению почечной экскреции, что может явиться одной из причин патологического снижения усвоения отдельных микроэлементов (бора, марганца) и, соответственно, их дефициту в организме. Кроме того, имеются доказательства, что при дефиците магния марганец способен его замещать в активных центрах отдельных ферментов, участвующих в синтезе коллагена и остеогенезе и выполнять те же функции [11]. Из сказанного следует, что дефицит магния, наблюдаемый при соединительнотканных дисплазиях, а также при их отсутствии, способен снизить содержание марганца в организме.

Наблюдаемое достоверное повышение содержания цинка и меди в волосах у пациентов 1-ой группы, очевидно, можно связать с низким уровнем кальция в организме. Имеются данные, что при дефиците кальция происходит ускорение темпов накопления цинка в волосах у детей с НДСТ [12]. Очевидно, что пороговые значения потребления кальция приводят к торможению обмена цинка и меди, поэтому их участие в синтезе коллагена, формировании костной ткани и других жизненно важных функциях возможно лишь при адекватном поступлении кальция в организм. Кроме того, существует мнение, что повышенный уровень меди может быть обусловлен образованием комплексов меди с белком (металлопротеином) и их накоплением в различных тканях, в том числе и в волосах. Комплексы белка с микроэлементом, не влияя на ткани, значительно снижают скорость оборота микроэлемента и делают его мало доступным для быстрого встраивания в медьзависимые функции организма [13].

Результаты денситометрического исследования, выявили снижение костной минерализации у 17 пациентов 1-ой группы и только у 9 человек 2-ой группы (рис. 2).

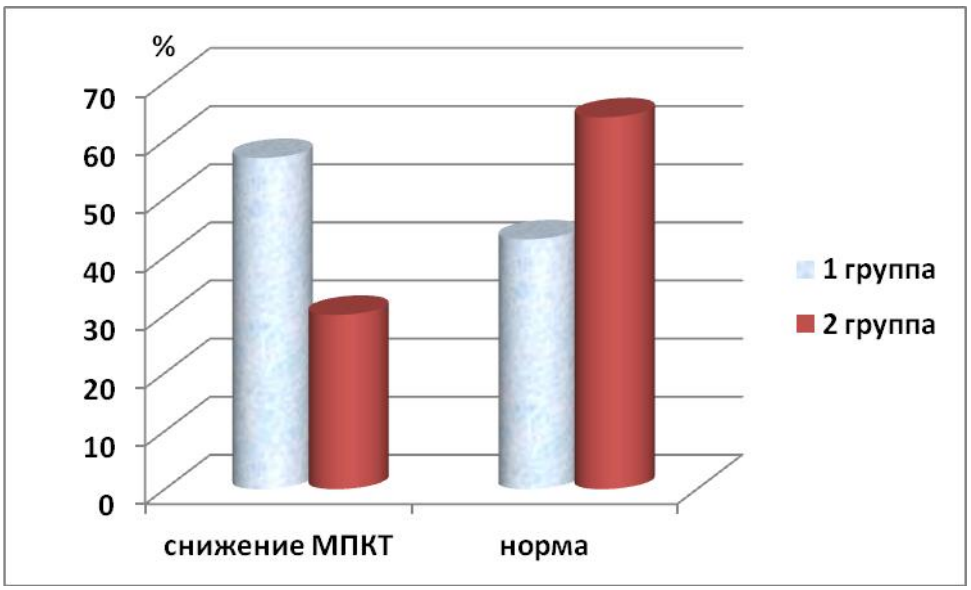


Рис.2. Частота снижения минеральной плотности костной ткани (в %) у пациентов 1 и 2 групп.

Индивидуальный анализ показателей BMD (в зависимости от пола, роста возраста) и Z-score (от -1 до -2 – остеопения; < -2 - остеопороз) показал, что степень деминерализации костной ткани соответствовала остеопении, однако у 5 подростков 1 группы диагностирован остеопороз. Проявлением НДСТ у них являлось максимальное количество внешних фенотипических признаков в сочетании с 2-3 соматическими признаками, обращала внимание выраженность сдвигов в содержании всех четырех исследуемых микроэлементов. При этом средние величины составляли: бор – 0,54 $\pm$ 0,08; медь – 14,9 $\pm$ 2,4; марганец – 0,36 $\pm$ 0,02; цинк – 392 $\pm$ 25.

Известно, что при изменении содержания микроэлементов нарушается синтез ферментов, принимающих непосредственное участие в синтезе основных белков соединительной ткани и остеоида костной ткани [5].

Исходя из изложенного следует, что наиболее вероятным механизмом развития НДСТ является генетическая предрасположенность в сочетании с дисбалансом макро-микроэлементов, участвующих в синтезе соединительной ткани.

Возможность оценки состояния МПКТ через уровень микроэлементов при НДСТ подтверждена исследованием линейной регрессии с вычислением R-квадрата. В качестве модели для воспроизведения BMD, количественно отражающего МПКТ, взяты концентрации кальция и фосфора в утренней мочи,

кальций-креатининовый индекс с последующим присоединением к исходной модели показателей бора, меди, марганца и цинка (табл. 3).

Таблица 3

Значения R- квадрата в зависимости от состава комплекса микроэлементов у пациентов 1 и 2 групп

Группы	R-квадрат исходный	При присоединении				
		Бора	Меди	Цинка	Марганца	все
1 группа	0,35	0,49	0,46	0,7	0,62	0,85
2 группа	0,55	0,68	0,87	0,87	0,88	0,89
Без остеопении	0,12	0,13	0,13	0,14	0,13	0,16

Анализ результатов показал, что у пациентов со снижением МПК исходная модель имеет низкую точность аппроксимации у пациентов 1-ой и 2-ой группы (R-квадрат соответственно 0,35 и 0,55). В 1-ой группе при последовательном присоединении к модели каждого из микроэлементов точность апроксимации нарастала, достигая максимума, когда в состав модели вошли все исследуемые микроэлементы, при этом R-квадрат составил 0,85 (разница между значениями R-квадрата 50). Обращает внимание, что наибольшее влияние на состояние минерализации костной ткани оказывают сдвиги в содержании марганца и цинка.

Во 2 группе, несмотря на более высокий показатель R-квадрата изначально, при присоединении микроэлементов отмечено не столь значительное увеличение показателя (увеличение R-квадрата на 40).

Следует отметить, что у пациентов 1 и 2 групп с нормальным уровнем МПК точность аппроксимации очень низкая и практически не увеличивается при присоединении к модели микроэлементов.

Проведенный анализ показал, что при соединительнотканной дисплазии для оценки состояния костной ткани по микроэлементам необходимо исследовать их в комплексе (бор, медь, марганец, цинк). Выраженные сдвиги в содержании всех компонентов микроэлементного комплекса с высокой точностью свидетельствуют о наличии остеопении/ остеопороза. Отчетливые изменения в содержании трех микроэлементов при умеренной точности апроксимации позволяют расценивать детей и подростков как угрожаемых по развитию остеопении /остеопороза.

Заключение: совокупность результатов исследования свидетельствует о том, что дисбаланс комплекса микроэлементов (бора, меди, марганца, цинка) на

фоне генетической предрасположенности является одним из патогенетических факторов развития и прогрессирования НДСТ у детей и подростков. Изменения в структуре матрикса костной ткани с нарушением его минерализации следует расценивать как одно из проявлений микроэлементоза при НДСТ, в связи с чем состояние микроэлементного статуса может отражать качество костной ткани, а также прогнозировать формирование остеопении/остеопороза. Своевременная коррекция дисбаланса микроэлементов и дефицита кальция путем назначения рационального питания в сочетании с длительным применением комбинированных препаратов, содержащих микроэлементы и кальций, дает возможность не только нивелировать сдвиги в содержании макро- и микроэлементов, но и предотвратить прогрессирование НДСТ у детей и подростков.

Список литературы

1. *Тутельян В.А., Спиричев В.Б., Суханов Б.П., Кудашева В.А. Микронутриенты в питании здорового и больного человека, справочное руководство по витаминам и минеральным веществам. М. «Колос», 2002:174–175.*
2. *Скальная М.Г., Нотова С.В. Макро- и микроэлементы в питании современного человека; эколого-физиологические и социальные аспекты. М., «РОМЭМ», 2004:310 с.*
3. *Маймулов В.Г., Якубова И.Ш., Чернякина Т.С. Питание и здоровье детей. СПб. ГМА им. И.И.Мечникова, 2003:354 с.*
4. *Кучма В.Р. Научно-методические основы государственной политики обеспечения здоровым питанием детей и подростков в образовательных учреждениях. Вестник С-Петербургской ГМА им. И.И.Мечникова, 2007; №2(8):18-23.*
5. *Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А., Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных. С-Пб.: Наука, 2008: 145-418.*
6. *Persicov A.V., Brodsky B. Unstable molecules form stable tissues. Proc. Natl. Acad. Sci., 2002; 99(3):1101-1103.*
7. *Лучанинова В.Н., Транковская Л.В., Зайко А.А. Характеристика и взаимосвязь элементного статуса и некоторых иммунологических показателей у детей с острыми респираторными заболеваниями. Педиатрия. 2004. №4: 22-26.*
8. *Наджимитдинова М.А., Агзамова Н.В., Бугланов А.А. Эффективность устранения нутриентных микроэлементозов у детей пубертатного возраста на фоне лечения первичных гастродуоденитов. Материалы XIV Конгресса детских гастроэнтерологов России. 2007: 76-77. http://www.gastroportal.ru/*
9. *Бергнер П. Целительная сила минералов, особых питательных веществ и микроэлементов. М.: Крон-Пресс, 1998:288с.*

10. *Чернова Т.В. Экономическая статистика. Учебное пособие. Таганрог: изд-во ТРТУ, 1999:140с.*
11. *Громова О.А. Молекулярные механизмы воздействия магния на дисплазию соединительной ткани. Ж.Дисплазия соединительной ткани: 2008, 1: 23-32.*
12. *Фролова Т.В., Охапкина О.В. Особенности микроэлементного баланса при диспластикозависимой патологии недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей. Российский сборник научных трудов с международным участием «Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы» Москва-Тверь-Санкт-Петербург, 2010:86-91.*
13. *Bremner I. Absorption, transport, and distribution of copper. Biological Roles of Copper, Ciba Foundation Symposium 79. Amsterdam: Excerpta Medica.1980: 23-48.*

РАЗДЕЛ 2
Опорно-двигательный аппарат

И.А. Викторова, Д.С. Киселева, И.С. Савостеева, Н.В. Коншу, Н.В. Багишева

ОСОБЕННОСТИ ГИПЕРМОБИЛЬНОСТИ СУСТАВОВ У ДЕТЕЙ

ГБОУ ВПО ОмГМА Минздравсоцразвития России, Омск

Резюме: проведено исследование подвижности суставов в сравнительном аспекте у детей (n=40) и взрослых (n=40). Было установлено, что сгибание в лучезапястном суставе > 90°, переразгибание локтевых суставов > 10°, переразгибание коленных суставов > 10°, разгибание в V пястно-фаланговом суставе > 90° с одинаковой частотой встречаются у детей и взрослых и могут являться признаками гипермобильности суставов.

Введение: гипермобильность суставов – превышение объема движений в одном или нескольких суставах по сравнению со среднестатистической нормой. Гипермобильный синдром (шифр М 35.7. в МКБ-10) – это генетически детерминированное состояние с доминантным характером наследования, клиническими проявлениями которого являются мышечно-суставная боль у лиц с избыточным объемом движений в суставах при отсутствии признаков других ревматических заболеваний [1]. По данным разных авторов частота встречаемости гипермобильности суставов у детей составляет 10-25%. Сегодня гипермобильный синдром рассматривается как проявление наследственных нарушений соединительной ткани, входит в структуру синдромов Марфана, Элерса – Данло, несовершенного остеогенеза. Многие авторы рассматривают его в качестве синонима гипермобильного варианта синдрома Элерса – Данло (тип III) [2].

Синдром гипермобильности суставов чаще всего проявляется олиго- или полиартралгией, возникающей после физических нагрузок, особенно часто в периоды быстрого роста ребенка. Доказано, что синдром гипермобильности суставов приводит к раннему развитию деформирующего остеоартроза [3]. Также подтверждено снижение проприоцептивной чувствительности в суставах пациентов с синдромом гиперомобильности, что способствует микротравматизации тканей суставов у лиц с гипермобильным синдромом [4, 5].

В клинике для оценки гипермобильности суставов применяют критерии Бейтона:

1. пассивное разгибание мизинца кисти более 90°;
2. пассивное прижатие большого пальца кисти к внутренней стороне предплечья;

3. переразгибание в локтевом суставе более 10°;
4. переразгибание в коленном суставе более 10°;
5. передний наклон туловища с касанием ладонями пола при прямых ногах.

Гипермобильность оценивают в баллах: 1 балл – избыточное разгибание в одном суставе на одной стороне. Максимальная величина показателя – 9 баллов. Показатель от 4 до 9 баллов расценивается как гипермобильность суставов [6].

Критерии Бейтона являются точным методом диагностики, однако не учитывают возрастных особенностей, т.о. гипермобильность суставов у детей оценивают по критериям, предназначенным для взрослой популяции, а об амплитуде подвижности суставов судят на основании общего осмотра. Отсутствие специфичной шкалы для детей стало причиной ряда исследований, которые показали, что критерии Бейтона могут быть применены у детей, однако не являются точным методом для диагностики генерализованной гипермобильности в детском возрасте [7].

Кроме того, до сегодняшнего дня сохраняется не решенным вопрос: представляет ли гипермобильность суставов верхний предел варианта нормы амплитуды движений суставов, в детском возрасте или же он является одним из признаков нарушения соединительной ткани?

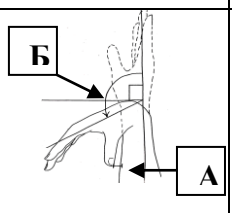
Цель исследования: определить признаки (критерии) гипермобильности суставов для детей.

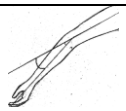
Материалы и методы: проведено одномоментное исследование в двух независимых группах.

Первая группа включала взрослых – 40 человек в возрасте 18-30 лет. Вторая группа включала детей – 40 человек в возрасте 3-17 лет. В ходе исследования проведено сравнение амплитуды движений суставов у детей и взрослых с последующим выделением возрастных особенностей гипермобильности суставов. Избыточная подвижность суставов устанавливалась на основании способа диагностики гипермобильности суставов в амбулаторной практике (табл. 1).

Таблица 1

Способ диагностики гипермобильности суставов в амбулаторной практике (модификация Викторовой И.А., Киселевой Д.С.) [8]

Критерии		Баллы
Приведение I пальца кисти к предплечью при пассивном сгибании в лучезапястном суставе*: А) Промежуток между I пальцем кисти и предплечьем ≤ 2 см; Б) Сгибание в лучезапястном суставе > 90º.		1
Разгибание в V пястно-фаланговом суставе ≥ 90º		1

Переразгибание локтевых суставов ≥ 10º		1
Внешняя ротация плеча > 90º		1
Переразгибание коленных суставов ≥ 10º		1
Касание стопой наружной поверхности бедра при сгибании коленного сустава		1
Гиперлордоз поясничного отдела позвоночника в положении стоя с расслаблением мышц; усиление кифоза в положении сидя		1
Минимальная сумма баллов для установления гипермобильности суставов		4

Примечание: * тест считается положительным при выполнении одного из пунктов А или Б.

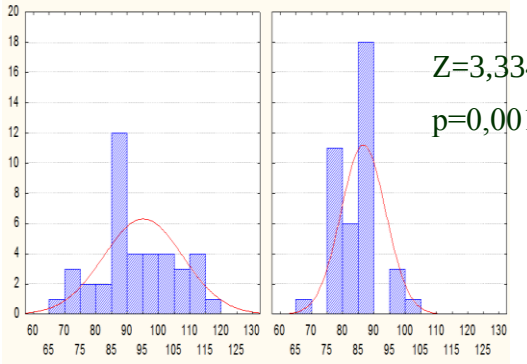
При оценке достоверности различий количественных признаков применялись критерий Шапиро-Уилка, критерий Манна-Уитни [9]. Расчеты выполнены с применением программы Statistica 6.

Результаты и их обсуждение: в ходе исследования было выделено две группы суставов. Первая группа характеризовалась тем, что различия амплитуды суставов в у взрослых и детей были значимы ($p < 0,05$), и включала (рис. 1):

1. разгибание в лучезапястном суставе ($p=0,001$);
2. разгибание пястно-фаланговых суставов ($p=0,010$);
3. внешнюю ротацию плеча ($p=0,027$);
4. разгибание в плюснефаланговом суставе ($p=0,001$).

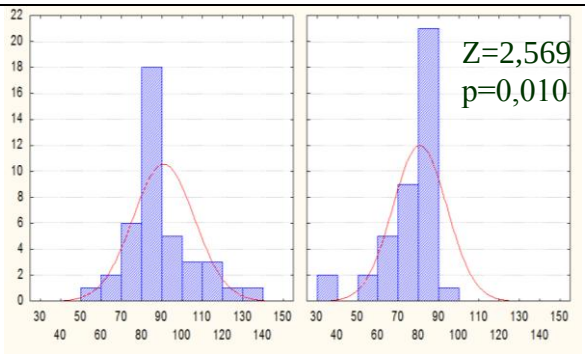
У всех детей в этой группе суставов отмечалась большая амплитуда движений по сравнению с взрослыми. Повышенный объем движений в этих суставах может расцениваться в качестве признака физиологической гипермобильности суставов у детей.

Вторая группа суставов характеризовалась тем, что различия амплитуды движений в двух возрастных группах были статистически не значимы ($p>0,05$) и включала (рис. 2):



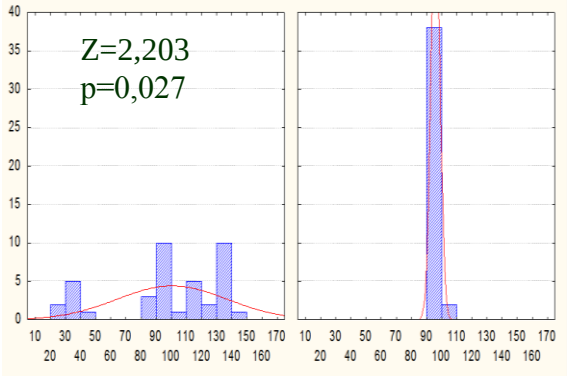
Угол в градусах
Дети Взрослые

1) Разгибание в лучезапястном суставе > 90°



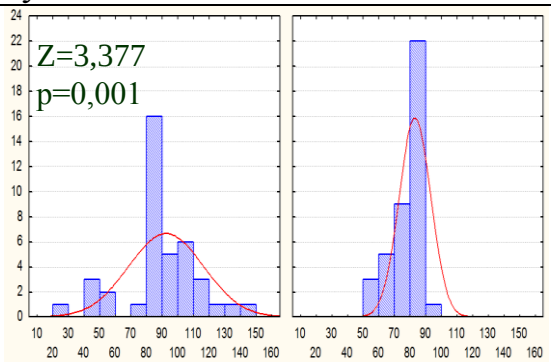
Угол в градусах
Дети Взрослые

2) Разгибание в пястно-фаланговых суставах ≥ 90°



Угол в градусах
Дети Взрослые

3) Внешняя ротация плеча

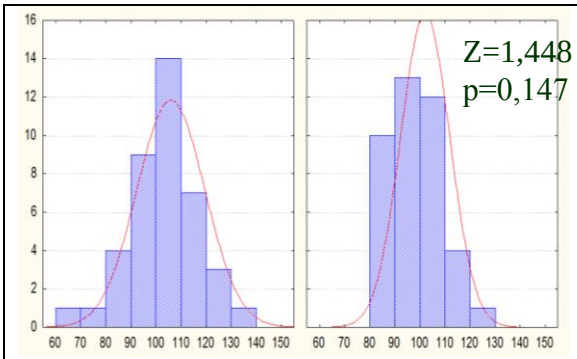


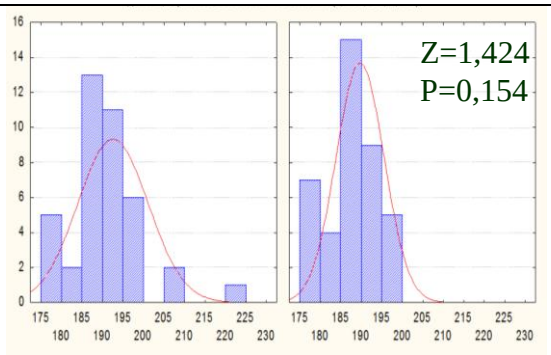
Угол в градусах
Дети Взрослые

4) Разгибание плюснефаланговых суставов

Рисунок 1. Сравнительная характеристика амплитуды движений суставов у детей и взрослых (первая группа суставов).

1. сгибание в лучезапястном суставе (>90°);
2. переразгибание локтевых суставов (>10°);
3. переразгибание коленных суставов (>10°);
4. разгибание в V пястно-фаланговом суставе (>90°).





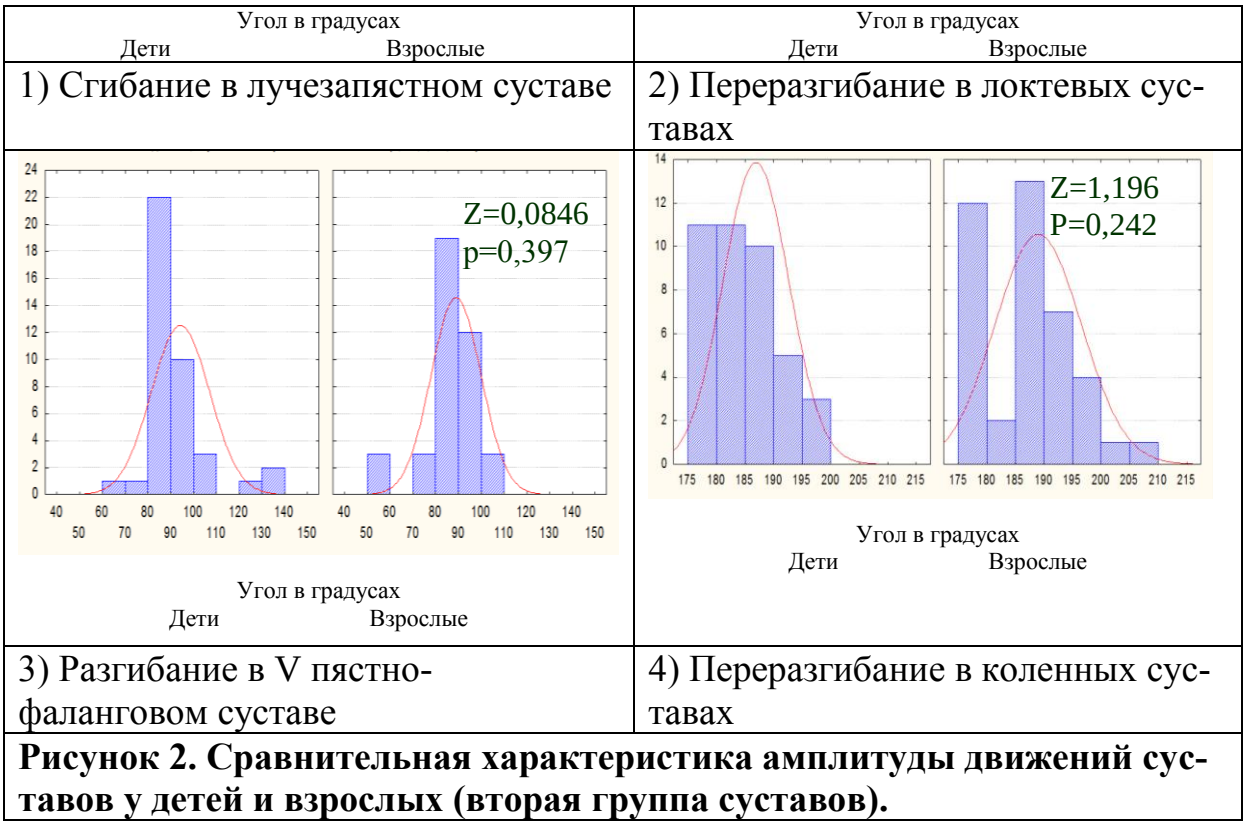


Рисунок 2. Сравнительная характеристика амплитуды движений суставов у детей и взрослых (вторая группа суставов).

В этой группе суставов имеется большой разброс амплитуды движений у взрослых и детей, нет тенденции к уменьшению подвижности в этих суставах с возрастом. Три последних критерия совпадают с критериями гипермобильности суставов Бейтона. Гипермобильность в этой группе суставов может быть расценена как проявление истинной гипермобильности, не связанной с возрастом.

Таким образом, было выделено две группы тестов на гипермобильность суставов. Тесты первой группы с легкостью выполняли чаще дети, чем взрослые. Тесты второй группы выполняли с одинаковой частотой как дети, так и взрослые.

Выводы:

1. У детей отмечается большая амплитуда движений в суставах по сравнению с взрослыми и больший разброс амплитуды движений.

2. Разгибание лучезапястного сустава > 90°, разгибание пястно-фаланговых суставов > 90°, внешняя ротация плеча > 90°, разгибание в плюснефаланговом суставе > 90° с большей частотой встречались у детей, чем у взрослых и могут являться верхней границей физиологической амплитуды движений суставов у детей.

3. Сгибание в лучезапястном суставе > 90°, переразгибание локтевых суставов > 10°, переразгибание коленных суставов > 10°, разгибание в V пястно-фаланговом суставе > 90° с одинаковой частотой встречаются у детей и взрослых и могут расцениваться как признаки гипермобильности суставов у детей.

Список литературы

1. *Беленький А.Г. Клинические варианты проявления синдрома гипермобильности суставов в возрастном аспекте / А. Г. Беленький, Е. С. Маслова // Клиническая медицина. – 2002. – № 4. – С. 42-45.*
2. *Hakim A. Joint hypermobility / A. Hakim, R. Grahame // Best Practice & Research Clinical Rheumatology. – 2003. – Vol. 17, N. 6. – P. 989-1004.*
3. *Davies K. The spectrum of paediatric and adolescent rheumatology / K. Davies, A. Copeman // Best Practice & Research Clinical Rheumatology. – 2006. – Vol. 20, N. 2. – P. 179-200.*
4. *Dysautonomia in the joint hypermobility syndrome. / Y. Gazit et al. // American Journal of Medicine. – 2003. – N. 115(1). – P. 33-40.*
5. *Ferrell W.R. Amelioration of symptoms by enhancement of proprioception in patients with joint hypermobility syndrome / W.R. Ferrell, N. Tennant, R.D. Sturrock // Arthritis & Rheumatism. – 2004. – N. 10. – P. 3323-3328.*
6. *Grahame R. Joint hypermobility syndrome pain / R. Grahame // Curr Pain Headache Rep. – 2009. – N.13. – P. 427-433.*
7. *Kirby A. Children with developmental co-ordination disorders. / A. Kirby, D.A. Sugden // Journal of the Royal Society of Medicine. – 2007. – N. 100(4). – P. 82-186.*
8. *Викторова И. А. Диагностика гипермобильности суставов в амбулаторной практике / И. А.Викторова, Д. С. Киселева, Н. В. Коншу // Рос. мед. вести. – 2010. – № 3. – С. 76-83.*
9. *Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. / С. Гланц. – М.: Практика, 1999. – 459 с.*

Д.В. Долганов, Е.В. Олейников, Т.И. Долганова, М.П. Тёпленький, Н.В. Сазонова

ТОПОГРАФИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ У ДЕТЕЙ С СУСТАВНЫМ СИМПТОМОМ ПРИ СИНДРОМЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

ФГБУ РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А.Илизарова Минздравсоцразвития, Курган

Резюме: по данным оптической топографии проведен анализ особенностей позно-тонической организации осанки у детей (150 человек) в возрасте 7-15 лет с суставным синдромом дисплазии соединительной ткани. Предложены: функциональные пробы (коррекция и гиперкоррекция укорочений) для диффе-

ренцированной диагностики сколиотических деформаций позвоночника (структуральные и функциональные сколиозы); критерии для рекомендации ношения обуви с компенсацией укорочения конечности до полного выравнивания таза.

Введение: существует мнение, что асимметричная статическая нагрузка на растущий позвоночник может вызывать развитие истинного сколиоза со структурными изменениями позвонков. Выраженность и характер наблюдаемых изменений в осанке пациентов с патологией тазобедренного сустава инструментально не контролируются, а потому столь важные признаки патологической симптоматики при нарушениях привычной позы ускользают из поля внимания врачей и исследователей, изучающих механизмы и закономерности функциональной и клинической реабилитации больных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата. [4].

Цель: исследование особенностей позно-тонической организации осанки у пациентов с суставным симптомом при синдроме дисплазии соединительной ткани методом компьютерной оптической топографии.

Материалы и методы исследования: проведен анализ результатов исследований оптической топографии у детей (150 человек) в возрасте 7-15 лет с суставным синдромом дисплазии соединительной ткани, обратившихся в клинику РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова.

Из опроса родителей выяснено, что дети обследуемой группы в 84,6% (127 человек) от I беременности, в 15,4% (23 человека) - от II беременности. Все дети рождены в срок, из них 84 в ягодичном предлежании. Оценка по шкале Апгар составила 8-9 баллов. Развитие детей до года соответствовало возрастной норме.

Во всех наблюдениях имела место стабильная форма бедренной дисплазии тазобедренного сустава, которая по данным рентгенографии не сопровождалась существенным нарушением суставных соотношений (степень покрытия головки крышей впадины была не менее 80%). Пациенты предъявляли жалобы на повышенную утомляемость, умеренные боли в суставах после физической нагрузки. Клинические проявления патологии: увеличение внутренней ротации бедра, отсроченный (более 20 секунд) симптом Тренделенбурга. Функциональное укорочение одной из нижних конечностей при клиническом осмотре выявлено у 34 детей (22,6%) и составило от 0,5 до 1,5 сантиметров.

Топографический контроль нарушений осанки и их проявлений в постуральной активности (вертеброгенного симптома) осуществлялся по 10 изображениям дорсальной поверхности туловища методом оптической компьютерной топографии (г.Новосибирск) [3] при стоянии в основной стойке в течение 1-3 минут. При этом имевшаяся в ортостатике разновысокость ног при обследовании больных компенсировалась специальными подставками высотой 0,5 – 1,5 см.

Результаты обследования: согласно полученным данным (табл.1) в 56% наблюдений суставной синдром дисплазии соединительной ткани сочетался с

вертеброгенным симптомом, подтвержденным рентгенологически. По данным оптической компьютерной топографии нарушения осанки регистрировались в 100% случаев, из них топографические признаки сколиоза I степени при пролонгированном обследовании – в 65,3%, II степени – в 9,3%. Асимметричное нагружение нижних конечностей в зависимости от стороны поражения приводило к соответствующим характерным постуральным нарушениям.

В ортостатических стереотипах регистрировались аномальные элементы пространственного расположения туловища и его кинематических составляющих, проявляющихся в величинах контролируемых параметров, выходящих за пределы значений двух сигмальных отклонения (±2σ) в виде: наклона туловища, перекоса таза и плечевого пояса, боковой деформации позвоночника, скручивания плечевого пояса относительно таза и т.д. [2].

Таблица 1

Распределение пациентов по сопутствующей ортопедической патологии

патология	Количество пациентов	
	Абсолютное число	%
Дисплазия т/бедренных суставов (ДТС)	56	37,4%
ДТС +нарушения осанки	19	12,6%
ДТС +плоскостопие	12	8,0%
ДТС +диспластический сколиоз I ст.	7	4,6%
ДТС +диспластический сколиоз II ст.	2	1,4%
ДТС +деформация грудной клетки	4	2,6%
ДТС +деформация грудной клетки + плоскостопие	10	6,7%
ДТС +деформация грудной клетки + нарушение осанки	1	0,6%
ДТС +плоскостопие + нарушение осанки	18	12,1%
ДТС +деформация грудной клетки + диспластический сколиоз I степени + плоскостопие	8	5,4%
ДТС + диспластический сколиоз II степени + плоскостопие	9	6,0%
Нестабильность поясничного отдела позвоночника	4	2,6%
Итого	150	100%

Скорость и степень проявления ортостатических нарушений в процессе топографического контроля зависит от величины укорочения и способа постуральной компенсации. Даже при небольшой разновысокости (h < 1 см) регистрируется нарастание топографических признаков сколиотической деформации

позвоночника: угол латеральной асимметрии (аналог R-угла Кобба) за 2-х минутный период стояния может увеличиваться от значений нормы до сколиоза II степени.

Если патологический процесс преобладает на функционально не доминирующей конечности и нагрузка ввиду укорочения перераспределяется на неё же, то топографические признаки сколиотической деформации проявляются и, как правило, усиливаются в процессе стояния. Перераспределение же нагрузки на функционально доминирующую конечность в такой ситуации (компенсация и гиперкомпенсация укорочения) сопровождается частичным или полным устранением топографических признаков сколиоза.

Клинический пример. Больная Ж, 9 лет. DS. Дисплазия правого тазобедренного сустава. Укорочение правой нижней конечности 1,0 см.

В динамике наблюдения топографические признаки деформации позвоночника усиливались со значений соответствующих сколиозу I степени до значений сколиоза II степени (табл.2, рис.1). После компенсации укорочения топографические признаки сколиотической деформации полностью исчезали и не проявлялись весь период наблюдения (табл.2, рис.2). В данном случае рекомендовано ношение обуви с компенсацией укорочения конечности до полного выравнивания таза.

Таблица 2

Ортостатические характеристики позвоночника больной Ж., 9 лет. DS. Дисплазия правого тазобедренного сустава. Укорочение правой нижней конечности 1,0 см.

Время	**ЛА,^{0}**	**Р,^{0}**	**S1_IA,^{0}**	**Топодиагноз**
13:10:32	12,9	2,0		С1
13:11:00	14,9	1,8		С1
13:11:39	15,3	2,6		С2
13:12:04	17,8	2,1		С2
Компенсация укорочения до полного выравнивания таза (dex +1,0 см)				
13:14:33	3,7	1,3		ЗН

Примечание: ЛА,^{0} – угол латеральной асимметрии дуги деформации (аналог R-угла Кобба), Р,^{0} – угол ротации на вершине дуги искривления, S1_IA,^{0} – обобщенный угол дуги искривления, С1 – сколиоз I степени, С2 – сколиоз II степени, ЗН – здоровая норма

Если патологический процесс преобладает на функционально доминирующей конечности и нагрузка также в виду укорочения перераспределяется на неё, то топографические признаки сколиотической деформации не проявляются. Полная компенсация, а тем более гиперкомпенсация укорочения в такой ситуации могут снизить кинематическую лабильность позвоночника и спровоциро-

вать появление топографических признаков сколиоза. В данном случае ношение обуви с полной компенсацией укорочения конечности не рекомендуется.

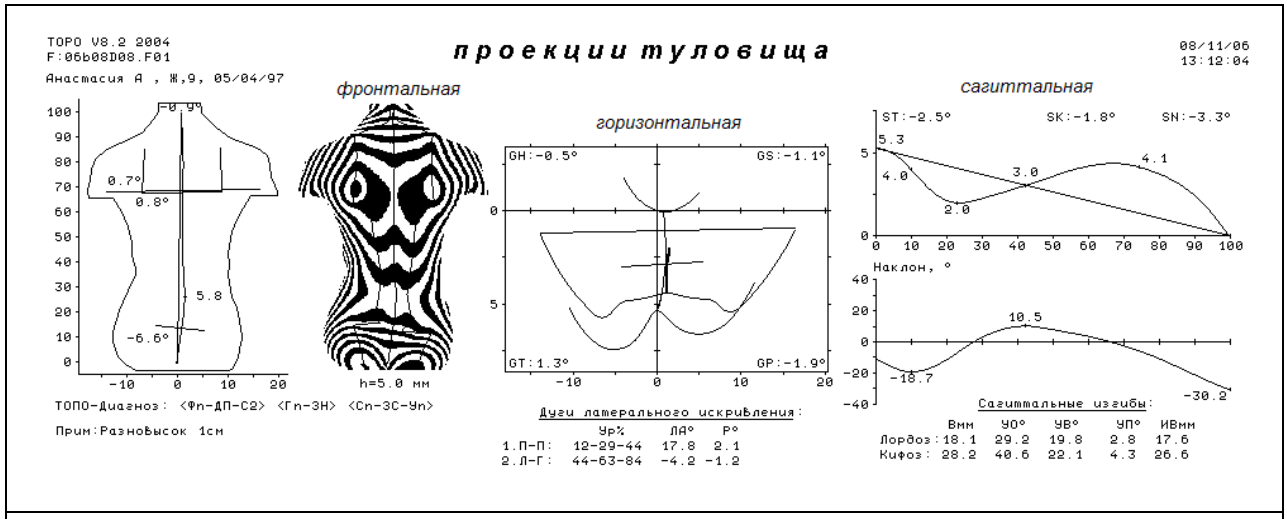


Рис. 1. Топографическая схема осанки больной Ж. 9 лет. DS. Дисплазия правого тазобедренного сустава. Укорочение правой нижней конечности 1,0 см. Без компенсации укорочения. Топографические признаки соответствуют сколиозу II степени

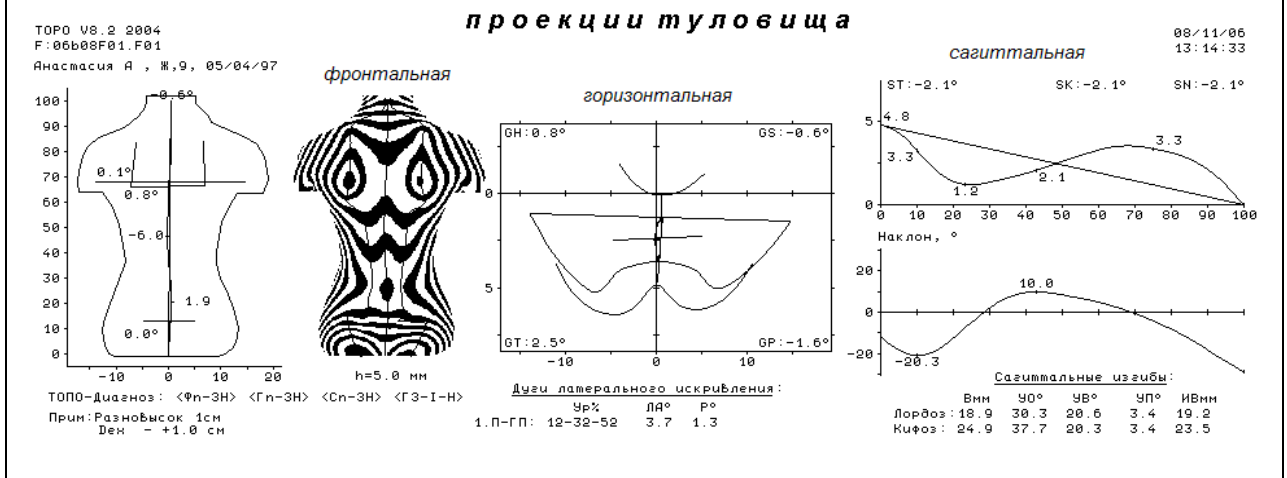


Рис. 2. Топографическая схема осанки больной Ж. 9 лет. DS. Дисплазия правого тазобедренного сустава. Укорочение правой нижней конечности 1,0 см. Компенсации укорочения справа 1,0 см. Топографические признаки соответствуют здоровой норме.

Учитывая, что суставной синдром является проявлением дисплазии соединительной ткани, необходимо проводить дифференциальную диагностику между сопутствующим структуральным (фиксированным) сколиозом и приспособительными постуральными изменениями в форме позвоночника при разновысокости ног или нарушениях опорной функции одной из конечностей. Необходимы пролонгированные топографические исследования с использованием

функциональных проб предусматривающих компенсацию и гиперкомпенсацию разновысокости ног [1]. В тех случаях, когда компенсация и гиперкомпенсация не устраняют топографические признаки сколиотических деформаций позвоночника, можно предполагать наличие структурального сколиоза, и необходима дополнительная рентгенодиагностика. В тех случаях, когда компенсация или гиперкомпенсация устраняют топографические признаки сколиотических деформаций позвоночника, такая динамика топографических изменений отрицает структуральную природу наблюдаемых деформаций позвоночника и подтверждает их функциональный адаптационный характер.

Выводы: топографический контроль с использованием функциональных проб (коррекция и гиперкоррекция укорочений) позволяет осуществлять дифференцированную диагностику сколиотических деформаций позвоночника (структуральные и функциональные сколиозы) у пациентов с суставным синдромом при дисплазии соединительной ткани.

Список литературы

1. *Долганов Д.В. Роль латеральных асимметрий в топографических проявлениях деформаций позвоночника при разновысокости ног / Материалы Российского конгресса ASAMI, Курган, 2009. С. 52-53.*
2. *Долганов Д.В. Проявление несостоятельности диагностического критерия «нормированных отклонений» в оптической компьютерной топографии //Материалы научно-практической конференции, посвященной 200-летию со дня рождения Н.И.Пирогова 18.11.2010.- Курган, 2010 - стр. 119 -120.*
3. *Способ компьютерной оптической топографии тела человека и устройство для его осуществления / Сарнадский В. Н., Садовой М. А., Фомичев Н. Г. // Евразийский патент N000111. 1998*
4. *Типы позно-тонической организации осанки у больных с патологией тазобедренного сустава / В.И. Шевцов, Д.В. Долганов, Е.А. Волокитина и др. // Гений ортопедии. – 2001. - № 3. – С. 42-46.*

Е.А. Емельянова [1], В.И. Тарасов [2], Д.Ю. Выборнов [3]

СЕМЕЙНАЯ ДИСПЛАЗИЯ ТАЗОБЕДРЕННЫХ СУСТАВОВ БЕЙКЕСА (BEUKES) КАК ОДНА ИЗ ФОРМ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЭПИФИЗАРНОЙ ДИСПЛАЗИИ

[1]ГБУЗ «Московская областная детская клиническая травматолого-ортопедическая больница» (ГБУЗ МОДКТОБ), Москва, Россия
[2]ГБУЗ МО МОНИКИ имени М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

[3]ГБОУ ВПО Российский национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития России, Москва, Россия

Резюме: изучены 7 случаев проявлений семейной дисплазии тазобедренных суставов Бейкеса в России. Описаны особенности течения заболевания и развития тазобедренных суставов при данной нозологии у детей разных возрастных групп. Обсуждаются способы верификации дисплазии Бейкеса как одной из форм множественной эпифизарной дисплазии, а также подходы к оптимизации диагностики и лечения.

Введение: согласно опубликованной в 2011 году нозологии и классификации генетических заболеваний скелета (обзор за 2010 год) [1], к настоящему времени известно и хорошо описано 456 различных уникальных видов скелетных дисплазий, среди них 316 ассоциируются с мутацией в одном или более из 226 различных генов [1]. На основании молекулярных, биохимических и клинико-рентгенологических критериев различные виды скелетных дисплазий объединены в 40 нозологических групп [1]. Семейная дисплазия тазобедренных суставов Бейкеса (Beukes) (СДТБСБ, BFHD) также представляет собой наследственное заболевание скелета и впервые была идентифицирована у 47 индивидуумов в 6 поколениях семей в Южной Африке [2]. Мутация гена, вызывающая данное расстройство, остается пока неустановленной, и на основании сходных клинико-рентгенологических проявлений дисплазия Бейкеса отнесена к 10 нозологической группе «Множественная эпифизарная дисплазия и псевдоахондроплазия» [1]. Деформация головок бедренных костей при дисплазии Бейкеса приводит к развитию вторичного остеоартроза тазобедренных суставов в раннем возрасте [2, 3].

Цель работы: изучить особенности проявлений дисплазии Бейкеса в разных возрастных группах, а также оценить возможность верификации данной нозологии как одной из форм множественной эпифизарной дисплазии с целью оптимизации тактики лечения детей с врожденной дисплазией тазобедренных суставов.

Материалы и методы: материалом служили данные клинико-инструментальных исследований развития тазобедренных суставов 7 пациентов (5 девочек и 2 мальчика), отобранных на основании анализа клинико-рентгенологических изменений тазобедренных суставов, сходных с имеющимися в литературе описаниями дисплазии Бейкеса. Сроки наблюдения составили от 3 до 16 лет. Возраст на момент обращения в ГБУЗ МОДКТОБ был от 1 месяца до 5 лет. В трех случаях причиной обращения являлось ограничение разведения бедер у детей в возрасте до года. У 3 других пациентов с началом ходьбы (после года) родители заметили нарушение походки ребенка. Один ребенок (пациент Б.)

получал лечение по месту жительства по поводу врожденного вывиха бедер и был направлен в ГБУЗ МОДКТОБ в возрасте 5 лет в связи с выявленными рентгенологическими изменениями головок бедренных костей. В работе использовались также материалы архива медицинской документации ГБУЗ МОДКТОБ, данные клинического и инструментальных методов исследования пациентов (рентгенологического, ультразвукового, МРТ, сцинтиграфии).

Результаты и их обсуждение: у всех детей с дисплазией Бейкеса на момент обращения по данным рентгенологического или ультразвукового исследования тазобедренных суставов головки бедренных костей находились в латеропозиции, но на уровне впадины. Выявленные изменения трактовались как врожденный вывих или подвывих бедер (рис. 1А). В случаях определения рентгенологических признаков врожденного двустороннего вывиха бедер при УЗИ тазобедренных суставов головки бедренных костей визуализировались во впадинах. У всех пациентов отмечалось ненасильственное и легкое вправление «вывихов» независимо от возраста (у 3 детей вправление вывихов производилось после 1 года). Дальнейшая оссификация головок бедренных костей была нарушена. Отмечалось позднее появление ядер окостенения. В процессе развития тазобедренных суставов происходила варизация шейки, приводящая к устранению латеропозиции и адаптация впадины к деформированной головке бедренной кости или ее хрящевой модели (рис. 1Б). По данным артрографии тазобедренных суставов, выполненной у двух пациентов, определялись правильный контур головки бедренной кости и задержка оссификации хрящевых компонентов сустава. При этом диаметр головки превышал диаметр входа во впадину (рис. 1В, 1Г). По-видимому, определяемая рентгенологически латеропозиция головки бедренной кости связана с несоответствием размера хрящевой модели головки бедренной кости и размера входа во впадину.

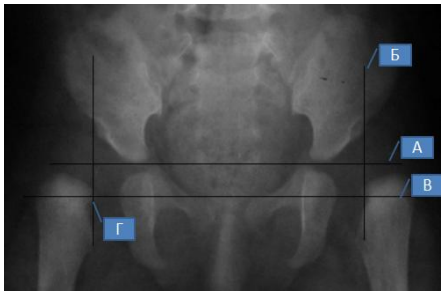
После появления ядер оссификации головки бедренных костей были с неровными контурами и неоднородной структурой, в последующем рентгенологически определялась их двусторонняя фрагментация (рис. 2А). По данным УЗИ, МРТ исследования тазобедренных суставов и сцинтиграфии скелета было показано, что двусторонняя фрагментация головок бедренных костей, обусловленная наличием нескольких ядер окостенения (рис. 2Б).

У 4 из 7 пациентов после 2-х лет отмечались жалобы на боли в области тазобедренных суставов, непостоянная хромота. После манифестации отмечалось прогрессирование заболевания: постепенное усиление жалоб, нарастание ограничений движений в тазобедренных суставах, более выраженное нарушение походки. У двух детей за период наблюдения (до 9 лет и до 4 лет) клиническая симптоматика отсутствовала, и диагноз был установлен на основании выявленных рентгенологических изменений тазобедренных суставов.

У наблюдавшихся пациентов в возрасте 4-6 лет головки бедренных костей были уплощены, шейки бедер расширены (рис. 2В). С возрастом замечена тенденция к смещению головок бедренных костей кнаружи и кверху (рис. 2Г). При дальнейшем наблюдении рентгенологически определялись расширение шеек бедер и уплощение головок бедренных костей с формированием coxa plana.

Заключение: согласно современной нозологической классификации скелетных дисплазий, опубликованной в 2011 году [1], а также с учетом клинико-рентгенологических проявлений дисплазию Бейкеса можно рассматривать как одну из форм множественной эпифизарной дисплазии, ограниченную преимущественным поражением тазобедренных суставов. Диагноз может быть установлен на основании данных комплексного клинико-инструментального исследования. Отличительными признаками фенотипа дисплазии Бейкеса являются рано проявляющаяся симптоматика остеоартрита тазобедренных суставов, деформация головок бедер и/или большого вертела, расширение шейки бедренной кости при отсутствии признаков генерализованного поражения скелета, предполагающих остеохондродисплазию. Для оптимизации тактики лечения важно дифференцировать дисплазию Бейкеса и врожденную дисплазию тазобедренных суставов. При этом надо учитывать, что врожденная дисплазия может встречаться не только изолированно, но и в сочетании с генерализованными заболеваниями скелета или синдромами [5]. В пользу дисплазии Бейкеса свидетельствует определяемая задержка оссификации головок бедренных костей и нарушение их дальнейшего развития, с типичными для данной нозологии клинико-рентгенологическими признаками. Комплексное инструментальное исследование тазобедренных суставов (рентгенологическое, ультразвуковое) до появления ядер оссификации позволяет дифференцировать латеропозицию хрящевой модели головки бедренной кости при дисплазии Бейкеса, от истинного врожденного вывиха бедер. Правильно выбранная тактика ведения таких пациентов может помочь избежать некоторых осложнений, встречающихся при лечении врожденного вывиха бедра, таких как асептический некроз головки бедренной кости. При дальнейшем лечении, как консервативном, так и оперативном, также важно учитывать особенности формирования тазобедренных суставов у пациентов с дисплазией Бейкеса в старшем возрасте и прогрессирующее течение заболевания. Дальнейшие перспективы изучения дисплазии Бейкеса могут быть связаны с поиском молекулярной патологии, приводящей к развитию данной нозологии. Потенциальными генами-кандидатами могут быть гены, кодирующие белки, участвующие в формирование экстраклеточного матрикса хрящевой ткани.

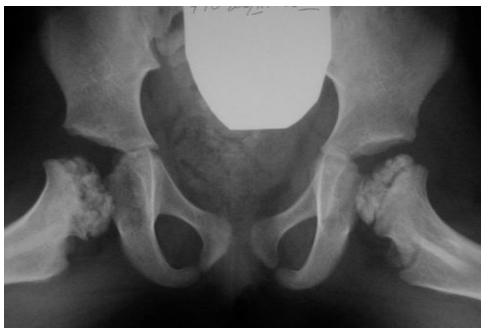
Рисунок 1.

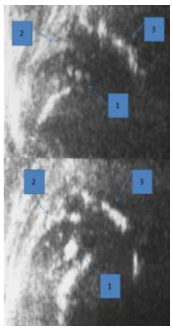


А **Б**

В **Г**

Рисунок 2.





А **Б**

В **Г**

Подписи к рисункам.

Рисунок 1. А. Пациент Ч.А. 6 месяцев. Рентгенологическая картина тазобедренных суставов соответствует врожденному вывиху бедер – «шеечная шпора» (Г) расположена кнаружи от линии Erlacher (Б), что указывает на наружное смещение хрящевой модели головки. По результатам УЗИ у данного пациента хрящевая модель головки

бедренной кости визуализировалась во впадинах. **Б.** Тот же пациент Ч. А. 1 год 8 месяцев. Рентгенограмма тазобедренных суставов. Задержка появления ядер окостенения, хрящевая модель головки без признаков дислокации, АИ 31 гр. с 2-х сторон. **В, Г.** Артрография тазобедренных суставов. Пациент Я., 2 года 10 месяцев. Прямая проекция (В) и с отведением и внутренней ротацией бедер (Г). Справа - хрящевая модель головки овоидной формы диаметром 3,5 см, хрящевой лимбус развит, покрытие 2/3, при внутренней ротации покрытие полное, ШДУ 133-120, антеторсия по Стжижевскому 50 гр, диаметр входа во впадину 3,2, слева ШДУ 131-118, антеторсия по Стжижевскому 51, диаметр входа во впадину 3,2, АИ 38-32.

Рисунок 2. А. Пациент К., 4 лет. Двусторонняя фрагментация головок бедренных костей. Справа – изменения в наружном отделе шейки, обусловленные асептическим некрозом, после проведения консервативного лечения по поводу врожденного вывиха и подвывиха бедер (также прослеживаются пластинки коллапана после выполненной чрезкожной аллобиостимуляции). **Б.** Результаты УЗИ правого (вверху) и левого (внизу) тазобедренных суставов пациента Ч. 1 год 8 мес. Головки бедренных костей во впадинах. 1- множественные центры оссификации; 2 –labrum acetabulum покрывает головку; 3- крыши вертлужных впадины скошены, бугристы. **В.** Рентгенограмма тазобедренных суставов пациента Б., 4 лет. Головки бедренных костей уплощены, шейки бедер расширены. **Г.** Рентгенограмма тазобедренных суставов пациента П., 14 лет. Слева – состояние после оперативного лечения (центрирующей межвертельной остеотомии левой бедренной кости).

Список литературы

1. *Warman ML, Cormier-Daire V, Hall C, Krakow D, Lachman R, LeMerrerM, Mortier G, Mundlos S, Nishimura G, Rimoin DL, Robertson S, Savarirayan R, Sillence D, Spranger J, Unger S, Zabel B, Superti-Furga A. 2011. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2010 revision. Am J Med Genet. Part A. 155:943–968.*
2. *Cilliers H.J., Beighton P. Beukes familial hip dysplasia: an autosomal dominant entity Am J Med Genet. 1990; 36(4):386-390.*
3. *Mabuchi A., Nakamura S., Takatori Y., Ikegawa S. Familial osteoarthritis of the hip joint associated with acetabular dysplasia maps to chromosome 13q. Am J Hum Genet. 2006; 79(1):163-168.*
4. *Емельянова Е.А. Множественная эпифизарная дисплазия у детей (клинические проявления, диагностика, лечение). Диссертация на соискание ученой степени к.м.н. Москва, 2010.*
5. *Castriota-Scanderbeg A., Dallapiccola B. Abnormal Skeletal Phenotypes: From Simple Signs to Complex Diagnoses. Springer, 2005; 962.*

Т.И. Кадурина[1], Л.Н. Аббакумова[2]

ПЕДИАТРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ГИПЕРМОБИЛЬНОСТИ СУСТАВОВ

[1] – ГОУ ДПО Санкт-Петербургский Северо-Западный ГМУ имени И.И. Мечникова

[2] – Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

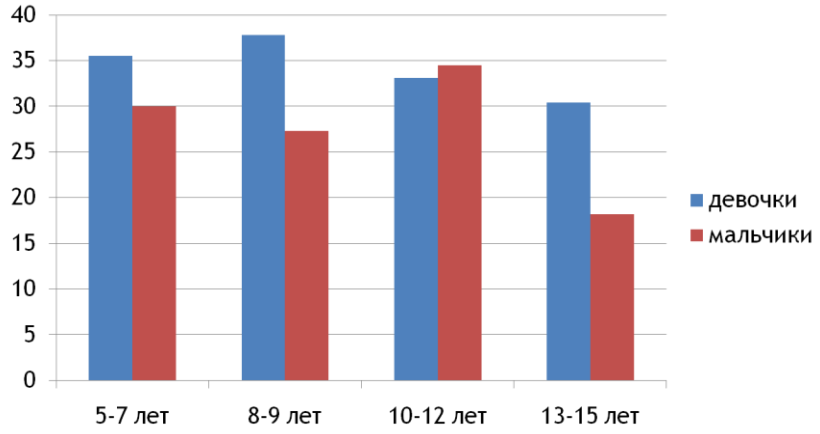
Резюме: представлены собственные данные о частоте встречаемости и принципах диагностики гипермобильности суставов у детей. Обсуждаются вопросы генетической гетерогенности избыточной мобильности суставов. Проанализированы особенности течения синдрома гипермобильности суставов у детей разного возраста и предложены критерии диагностики данной патологии в педиатрической практике.

Ключевые слова: дети, синдром гипермобильности суставов, клиника, критерии диагностики

Из всех наследственных нарушений соединительной ткани (ННСТ), имеющих согласованные критерии клинической диагностики, наиболее часто в практике врача педиатра встречается синдром гипермобильности суставов (СГМС) [1]. Как известно, суставы считаются гипермобильными, если они имеют избыточный диапазон движений по сравнению со среднестатистической нормой. Оценивая наличие избыточной мобильности суставов, учитывают возраст, пол и этническое происхождение пациента. Избыточная подвижность суставов наиболее часто встречается у женщин 16-30 и у мужчин 16-20 лет, а снижение степени её выраженности наблюдается у мужчин к 20-30, а у женщин на десять лет позже, т.е. к 30-40 годам. Считается, что это обусловлено особенностями восприятия мышечной боли у мужчин и женщин, большей стабильностью суставов у мужчин и особенностями гормонального статуса лиц женского пола [2]. Частота гипермобильности суставов (ГМС) в азиатской популяции составляет 15-25%, а в европейской - 10%. У детей ГМС в среднем встречается с частотой 10-25% и у каждого второго в возрасте до 3-х лет. В подростковом возрасте, в зависимости от обследуемого контингента, по разным авторам суставная гипермобильность выявляется с частотой от 6,7% до 39,6% [8, 9, 11]. По нашим данным, ГМС у детей 5-12 лет наблюдается с частотой 27,3-35,5% и снижается к 13-15 годам до 18,2% (рис.1). У девочек всех возрастных групп она встречается достоверно чаще, чем у мальчиков. При этом пик избыточной мобильности суставов у лиц женского пола приходится на возраст 8-9 лет (37,8%), а к 13-15 годам её частота снижается до 30,4%. Наиболее часто (34,5%) ГМС у мальчиков встречается в возрасте 10-12 лет, достигая к 13-15 годам 18,2% (рис.2). При от-

сутствии жалоб со стороны опорно-двигательного аппарата избыточная подвижность суставов у детей может рассматриваться как особенность конституции, либо возрастная или этническая норма. Диагностика ГМС у взрослых и подростков осуществляется с помощью девятибалльной шкалы P. Beighton (табл. 1). При этом 1 балл дается за каждый анализируемый сустав, затем все баллы суммируют, получая общий показатель избыточной мобильности суставов. Показатель в 1-2 балла означает физиологический вариант нормы, 3-5 баллов расценивается как умеренная, а 6-9 баллов - выраженная гипермобильность суставов. В педиатрической практике отсутствуют общепринятые нормы подвижности суставов, что во многом связано с изменчивостью этого показателя в различные периоды роста ребенка. В диагностике ГМС у детей дополнительно к критериям P. Beighton мы используем ещё четыре диагностических теста: (1) гиперлордоз поясничного отдела позвоночника в положении стоя с расслаблением мышц, который нередко сочетается у детей с hallux valgus и genus recurvatum; (2) избыточная мобильность шейного отдела позвоночника (наклоны в сторону ≥ 90º), которой часто сопутствует его нестабильность; (3) пассивное переразгибание плюснефаланговых суставов (≥90º) и (4) касание стопой наружной поверхности бедра при сгибании коленного сустава.

Рис.1. Частота встречаемости (%) гипермобильности суставов у детей (n=606) в зависимости от возраста



Каждый из перечисленных критериев может дополнительно добавить по одному баллу к шкале P. Beighton. Один балл засчитывается при выполнении теста с правой или левой стороны. Суммарный итог максимально составляет 13 баллов. Минимальная сумма для установления ГМС у детей - 6 баллов, при наличии 9 баллов диагностируем генерализованную, а 10 и более – выраженную суставную гипермобильность. Следует помнить, что избыточная мобильность суставов у детей может быть обусловлена не только слабостью суставной капсулы, связок и сухожилий, но и быть вторичной, вследствие мышечной гипотонии

различного генеза или, например, тяжёлой белково-энергетической недостаточности. Слабость сустава обуславливает его нестабильность. У детей и подростков суставы могут быть гипермобильными, но не слабыми, что является благоприятным фактором при прогнозировании формирования вывихов и подвывихов.

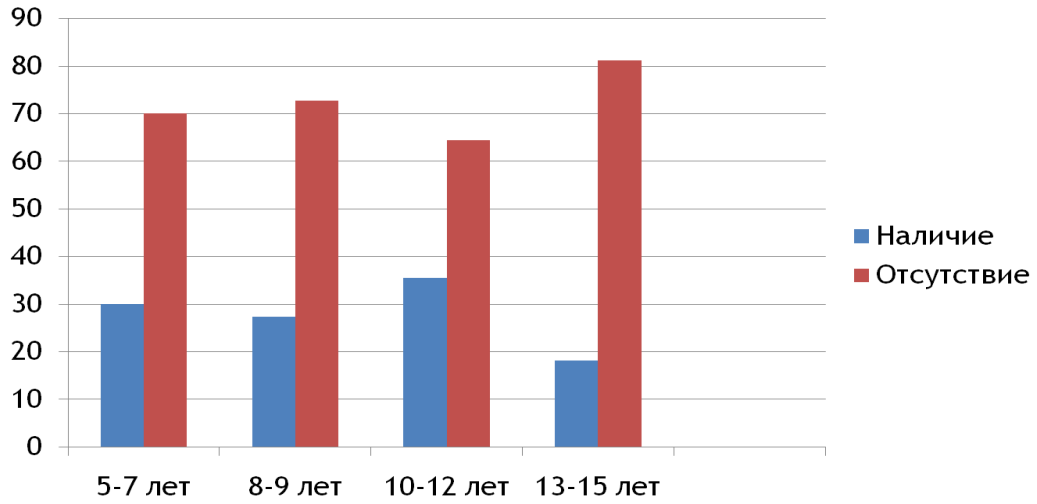


Рис. 2. Частота встречаемости (%) гипермобильности суставов у детей в зависимости от возраста и пола
(n=606; девочки – 323; мальчики – 283 чел.)

Таблица 1

Девятибалльная шкала гипермобильности P.Beighton (1998)

Тест, оценка способности:	**Баллы**	
	слева	**справа**
1. пассивно отогнуть назад V палец в пястно-фаланговом суставе ≥ 90º	1	1
2. пассивно привести I палец к предплечью	1	1
3. пассивно разогнуть локтевой сустав ≥ 10º	1	1
4. пассивно разогнуть коленный сустав ≥ 10º	1	1
5. интенсивно прижать ладони к полу, не сгибая коленей	1	
Итого:	9*	

Примечание: Один балл может быть получен для каждой стороны при манипуляциях 1–4, поэтому показатель гипермобильности суставов составляет максимально 9 баллов.

ГМС можно классифицировать по: (1) *распространённости* (локализованная или генерализованная формы); (2) *отсутствию или наличию артралгий* (доброкачественная ГМС или СГМС); (3) *по генезу* (приобретённая или наследственная).

Локализованная форма характеризуется поражением одного или нескольких суставов.

Генерализованная форма диагностируется при наличии избыточной мобильности в суставах ≥ 4-х групп.

Доброкачественная гипермобильность суставов (ДГМС) проявляется избыточной подвижностью ≥ 4-х суставов при отсутствии артралгий.

Синдром гипермобильности суставов – диагностируется при сочетании признаков ГМС с клинической симптоматикой (артралгии, вывихи и подвывихи суставов, вегетативная дисфункция и др.). Этот термин предложен J.H.Kirk и соавт. (1967). В настоящее время СГМС рассматривается как наследственное системное невоспалительное заболевание соединительной ткани. Распространенность СГМС во взрослой популяции составляет в среднем 2%, а у детей - 5,7%. Шифр - по МКБ–10 – М 35.7. Для понимания взаимоотношений между ГМС и СГМС уместно привести формулу Grahame R. [6].

Гипермобильность суставов + симптоматика = синдром гипермобильности суставов

Артралгии являются типичным клиническим проявлением СГМС во всех возрастных группах, однако в возрасте 16-20 лет достоверно чаще наблюдаются полиартралгии или боль в гипермобильных суставах, а для возраста 41-50 лет характерны моно- и олигоартралгии, с преимущественным поражением коленных суставов.

При СГМС нередко наблюдаются гиперрастяжимость кожи, склонность к образованию келоидных рубцов, стрий, марфаноидная внешность, остеопения и др. Данная патология существенно снижает качество жизни пациента, влечет за собой возникновение артралгий/дорсалгий и нетрудоспособности. По мнению Grahame R. [6] СГМС и гипермобильную форму синдрома Элерса-Данло по Вилльфраншским критериям [7] (ранее синдром Элерса-Данло III типа) следует считать синонимами. Данные, приведённые в таблице 2, свидетельствуют о генетической гетерогенности этой формы синдрома.

Таблица 2

Пересмотренные диагностические критерии синдрома гипермобильности суставов

Большие критерии	Малые критерии
1.Показатель Бейтона 4/9 или выше (в момент обследования или в прошлом)* 2.Артралгия ≥ 4 суставов, более 3 месяцев*	1.Показатель Бейтона 1/9,2/9 или 3/9 (0, 1, 2 или 3, при возрасте пациента 50 и более лет).* 2.Артралгия (≥ 3 мес) в 1–3 суставах или боль в спине (≥3 мес), спондилез, спондилез/спондилолистез.* 3.Смещение/подвывих более одного сустава или одного сустава с неоднократным повторением. 4.Воспаление мягких околосуставных тканей. Три или более повреждения (эпикондилит, тендосиновит, бурсит) 5.Марфаноидная внешность 6.Аномалии кожи: стрии, гиперрастяжимость, тонкая кожа, образование рубцов по типу папиросной бумаги 7.Признаки, связанные с органами зрения: миопия и др. нарушения. 8.Варикозные вены или грыжа, или выпадение матки / прямой кишки.

Примечание: * Сочетание **больших и малых критериев** под номером 1 и 2, соответственно, взаимоисключается. ** Критерии применимы для лиц от 16 до 85 лет.
Синдром гипермобильности суставов выставляется при наличии **двух** больших, или **одного** большого и **двух** малых, или только **четырех** малых критериев

Приобретённая гипермобильность формируется с помощью специальных упражнений на растяжку, позволяющих значительно увеличить объем движений в суставах. Балетным танцорам, которые не обладают наследственной гиперрастяжимостью связок, приходится развивать её путём длительных тренировок. При этом изначально неизмененные околосуставные ткани защищают их от травм [8].

Наследственная избыточная мобильность суставов обусловлена мутациями в генах, ответственных за ГМС и нередко прослеживается в семье у родственников ребёнка. Характеристика основных генов и белков, отвечающих за ГМС, представлена в таблице 3. Приведённые данные свидетельствуют о генетической гетерогенности суставной гипермобильности, которая, видимо, может быть обусловлена мутациями многих генов, а не только коллагена и тенасцина, как предполагал в своё время Grahame R.

Таблица 3

Характеристика основных генов и белков, отвечающих за ГМС

Белок, тип, экспрессия, функции	**Ген**	**OMIM**	**Хромосомная лизация**
Коллаген, тип I: сухожилия, кость, повсеместно. Структурная организация ВКМ	*COL1A1* *COL1A2* *COL11A3*	120160 120150	14q21.31-q22 7q22.1
Коллаген, тип II: хрящ Структурная организация ВКМ хрящевой ткани	*COL2A1*	120140	12q13.11-q13.2
Коллаген, тип III: сосуды, кишечник, сухожилия, повсеместно. Участвует в эмбриогенезе	*COL3A1*	120180	2q31
Коллаген, тип IX: хрящ. Отвечает за ассоциацию с коллагенами I и II типов	*COL9A1* *COL9A2* *COL9A3*	120210 120260 120270	6q13 1p33-p32.2 20q13.3
Коллаген, тип X: хрящ. Формирует десцементную мембрану	*COL10A1*	120110	6q21-q22.3
Коллаген, тип XI: хрящ. Контролирует фибриллогенез хрящевой ткани	*COL11A1* *COL11A2* *COL11A3* *(COL2A1)*	120280 120290 120140	1p21 6p21.3 12q13.11-q13.2
Белок, тип, экспрессия, функции	**Ген**	**OMIM**	**Хромосомная лизация**
Коллаген, тип XII: кость, хрящ. Отвечает за ассоциацию с коллагенами I и II типов	*COL12A1*	120320	6q12-q13
Коллаген, тип XIY: сухожилия. Отвечает за ассоциацию с коллагенами I и II типов	*COLIYA1*	120324	8q23
Коллаген, тип XX, XXI: сухожилия, кость, повсеместно. Отвечает за ассоциацию с коллагенами I и II типов	*COL20A1* *COL21A1*		6p12.3-p11.2
Тенасцин –X: сухожилия, хрящ, кость, мышцы. Эмбриональный гликопротеин ВКМ, регулирует синтез и экспрессию коллагена, регулятор активности ММП	*TNXB*	600985	6p21.33
Эластин: эластические волокна, связки, сосуды, кожа. Основной белок эластических волокон	*ELN*	130160	7q11.2
Фибриллин, тип I: микрофибриллы ВКМ. Выполняет архитектурные функции	*FBN1*	134797	15q21.1

Фибриллин, тип II, связки. Регулирует синтез эластина в эмбриогенезе, контролирует содержание эластина в связках	*FBN2*	121050	5q23-q31
Фибулин, тип III, связки Взаимодействует с эластином	*FBLN*		
Фибулин, тип Y, поверхность эластической ламины. Взаимодействует с эластином и интегринами	*FBLN5*	604580	14q32.1
Эмилин, типы 1-3, матриксные белки, располагающиеся в местах контактов эластина и микрофибрилл. Взаимодействуют с эластином и микрофибриллами.	*EMILIN1*	130660	2p21.33
	EMILIN2	608928	18p11.32
	EMILIN3	608929	20q12
Микрофибрилл-ассоциированные гликопротеины, типы 1-4, Ca2+-зависимые белки. Взаимодействуют с эластином	*MFAP1*	600215	
	MFAP2	156790	
	MAGP2	601103	

Особенности диагностики синдрома гипермобильности суставов у детей. Выраженность клинических проявлений СГМС зависит от степени гипермобильности суставов и возраста пациента. Как известно, критерии диагностики СГМС [6] разработаны для лиц в возрасте от 16 до 85 лет, что делает их мало информативными для педиатрической практики (табл. 4).

Таблица 4

Генетическая гетерогенность гипермобильного типа синдрома Элерса-Данло

Локализация гена	Фенотип	OMIM	Ген/белок	Ген OMIM
2q32.2	СЭД III тип, гипермобильный	130020	*COL3A1/collagen*	120180
6p21.33	СЭД, АД, гипермобильный тип	130020	*TNXB/tenascin –X*	600985
6p21.33	СЭД, АР	606408	*TNXB/tenascin –X*	600985

Согласно данным согласованным критериям, *СГМС диагностируют при наличии 2-х больших критериев либо одного большого и 2-х малых критериев, либо 4-х малых критериев. Два малых критерия достаточны, если имеется близкий родственник, страдающий данным заболеванием.*

Диагноз правомочен только при выявлении ГМС в сочетании с артралгиями и при обязательном исключении целого ряда ННСТ и наследственных болезней обмена веществ, сопровождающихся суставной гипермобильностью:

1. Синдром Элерса-Данло (Ehlers-Danlo syndrome, табл. 5)
2. Синдром затылочного рога (Occipital horn syndrome, OMIM: 304150)
3. Семейная гипермобильность суставов (Joint laxity, familial, OMIM: 147900)
4. Марфаноидной гипермобильности синдром (Marfanoid Hypermobility syndrome OMIM: 154750)
5. Синдром Ларсена (Larsen syndrome, OMIM:10250, 245600)
6. Синдром вялой кожи (Cutis laxa, OMIM: 219200)
7. Гомоцистинурия (Homocystinuria, OMIM: 236200)
8. Гиперлизинемия (Hyperlysinemia, OMIM: 238700) и др.

Таблица 5

Основные типы синдрома Элерса-Данло (Вильфраншские критерии, Beighton et al., 1998 с дополнениями)

Большие критерии	Малые критерии	Ген, белок
Классический тип, OMIM 130000; 130010		
1.Повышенная растяжимость кожи 2.Широкие атрофические рубцы 3.Гипермобильность суставов	Гладкая, бархатистая кожа. Моллюскоподобные псевдоопухоли, Подкожные сферические образования. Растяжение/вывихи/ подвывихи суставов, плоскостопие Мышечная гипотония, задержка моторого развития. Легко возникающие гематомы Выраженная растяжимость и слабость тканей (грыжа пищеводного отверстия, анальный пролапс в детском возрасте, цервикальная недостаточность). Послеоперационные грыжи. Наличие аналогичных заболеваний в семье.	*COL5A1, COL5A2* коллаген 5 типа, альфа1цепь; коллаген 5 типа, альфа2цепь
Гипермобильный тип, OMIM 130020		
1.Гиперрастяжимость и/ или гладкая, бархатистая кожа. 2.Генерализованная ГМС	Рецидивирующие вывихи/ подвывихи суставов. Хронические боли в суставах/конечностях Наличие аналогичных заболеваний в семье	*COL3A1,* коллаген 3 типа, альфа1цепь; *TNXB,* тенаскин X
Сосудистый тип, OMIM 130050		
1.Тонкая, просвечивающая кожа. 2.Артериальная/интестинальная/маточная слабость или разрывы. 3. Обширные кровоподтеки и повышенная ранимость. 4. Характерный внешний вид лица.	*Акрогерия.* Гипермобильность мелких и средних суставов. Разрыв сухожилий и мышц. Эквиноварусная деформация стоп. Ранняя варикозная болезнь. Артериовенозная каротидно-кавернозная фистула. Пневмоторакс/пневмогемоторакс. Недоразвитие десны. Наличие аналогичных заболеваний в се-	*COL3A1,* *коллаген 3 типа, альфа1цепь;*

	мье, внезапная смерть близких родственников.	
Кифосколиотический тип, OMIM 225400		
1.Генерализованная ГМС. 2.Врождённая мышечная гипотония Врожденный прогрессирующий сколиоз 4. Слабость склер и разрыв глазного яблока.	Ранимость кожи, атрофические рубцы. Склонность к гематомам Разрыв артерий. Марфаноидная внешность. Уменьшение размеров роговицы Остеопения. Наличие аналогичных заболеваний в семье.	*PLOD1,* лизилгидроксилаза 1
Артрохалазия, OMIM 130060		
1.Тяжелая генерализованная ГМС, рецидивирующие вывихи/подвывихи 2. Врожденный двухсторонний вывих тазобедренных суставов	Гиперрастяжимость, ранимость кожи, атрофические рубцы. Легко возникающие гематомы Мышечная гипотония. Кифосколиоз Остеопения.	*COLIA1,* *COL1A2* коллаген 1 типа альфа-1 цепь; коллаген 1 типа альфа-2 цепь
Дерматоспараксис, OMIM 225410		
1. Выраженная гиперрастяжимость кожи 2.Провисающая, «лишняя» кожа.	Мягкая, рыхлая текстура кожи. Легко возникающие гематомы Преждевременный разрыв плодных оболочек. Большие грыжи (пуповинные, паховые).	*ADAMTS2,* проколлагеновая N-протеиназа
Прочие формы: 130080, 225310, 147900, 130070 и др. относят к неклассифицированным типам		

Некоторые генетические варианты СГМС могут быть подтверждены определением уровня тенасцина-Х в сыворотке крови или выявлением мутации в гене тенасцина-Х [9].

Для СГМС у детей характерны *жалобы* на боли в суставах, хромоту и плохую переносимость физической нагрузки. Артралгии обычно обусловлены предшествующей двигательной активностью, перерастяжением связочного аппарата суставов, например, при выполнении упражнений типа «мост», «шпагат», «колесо», «кувырки», занятиями спортом, физическим переутомлением, либо перенесённым ОРВИ. У некоторых больных артралгии возникают на фоне изменения метеорологических условий или гормонального статуса. У ряда пациентов мы наблюдали соматизацию конфликтов в семье и школе. Так, например, если в семье появлялся второй ребенок, то для привлечения к себе внимания старший

начинал жаловаться на боли в ногах. Почти у половины пациентов с СГМС выявлены очаги хронической инфекции.

Суставные боли у детей, как правило, возникают к вечеру, ночью или значительно реже утром. В ряде случаев они могут быть достаточно интенсивными и даже иногда сопровождаться кратковременной контрактурой сустава. Обычно они носят непостоянный характер и, несмотря на выраженную интенсивность, редко бывают сковывающими, а объем движений в суставах, практически всегда, полностью сохранен. По нашим наблюдениям, артралгии у детей нередко имитируют боли в костях, в ряде случаев сопровождаются миалгиями или мышечными спазмами, а в 60,7% случаев сочетаются с остеопенией осевого скелета. Причиной рецидивов болевого синдрома обычно являются физическая нагрузка, травма, недавний скачок роста, а у девушек - предменструальный период.

У детей раннего возраста боли в суставах, как правило, провоцируются длительной ходьбой в неудобной или плохо разношенной обуви. Малышам свойственно острое начало заболевания, которое проявляется внезапной хромотой и практическим отсутствием (в связи с возрастом) жалоб на боли в суставах.

Дорсалгии, боли в подколенных ямках, обусловленные, как правило, кистой Бейкера, в стопах и пятках встречаются в педиатрической практике относительно нечасто и преимущественно у подростков. Обычно они связаны с подъемом тяжестей, дискоординированным положением тела во время работы на компьютере, чрезмерными психогенными нагрузками, травмами, в том числе спортивными, остеохондропатией, межпозвоночными грыжами, диспластической спондилопатией либо ювенильным спондилоартрозом. Также редко и преимущественно в подростковом возрасте встречаются спондилез, спондилолистез, спондилолизис и осложнения суставной гипермобильности в виде дисфункции височно-нижнечелюстного сустава, эпикондилита, тендосиновита, бурсита, хондромаляции надколенника, фибромиалгий, карпального и тарзального туннельного синдромов.

По нашим данным, у детей с СГМС, в отличие от взрослых, избыточная мобильность суставов в 100% случаев выявляется *при осмотре*, а не в анамнезе и обычно носит выраженный (78,7%) характер. Практически у каждого 4-го (23,4%) ребёнка она сопровождается подвывихами и вывихами суставов.

Дебют суставного синдрома у детей обычно протекает по типу олигоартрита, который чаще всего проявлялся поражением коленных (32,0%; причём чаще правого сустава, чем левого), реже тазобедренных (20,0%) либо голеностопных (12,0%) суставов. Частота вовлечения в патологический процесс различных суставов в процентах представлена на рис. 3. Наиболее часто у обследованных нами пациентов поражались коленные (22,5%), реже - тазобедренные (14,5%), голеностопные (11%), лучезапястные (6,4%), локтевые (3,0%) и плече-

вые (3,0%) суставы. Значительно реже суставной синдром проявлялся дорсалгиями (8,0%), болями в подколенной области (6,4%), стопах (5,0%) и пятках (3,0%). Наши данные отличаются от результатов других исследователей [10], которые наблюдали у детей с СГМС преимущественное поражение коленных (92%), локтевых (87%), межфаланговых (82%), метакарпофалангеальных (79%) и голеностопных (75%) суставов, а у 10% обследованных – даже деформации суставов. У всех пациентов с болями в суставах, как правило, отсутствуют другие признаки воспаления, такие как припухлость и покраснение сустава, повышение местной температуры и утренняя скованность. Синовит при СГМС у детей выражен неярко, сохраняется недолго, а синовиальная жидкость не имеет признаков воспаления. У большинства детей с СГМС (85,5%) наблюдается плоскостопие, обусловленное слабостью мышц и связок стопы, которое нередко сочетается с genu valgus/hallux valgus (46,9% и 12,8% соответственно). Из других поражений скелета следует отметить: вялую осанку (53,1%), сколиоз (34,7%), воронкообразую деформацию грудной клетки (14,3%), нейродистрофические изменения головок бедренных костей (14,3%), дисплазию тазобедренных суставов в анамнезе (10,6%), асимметрию длины нижних конечностей (8,5%) и марфаноидную внешность (8,2%).

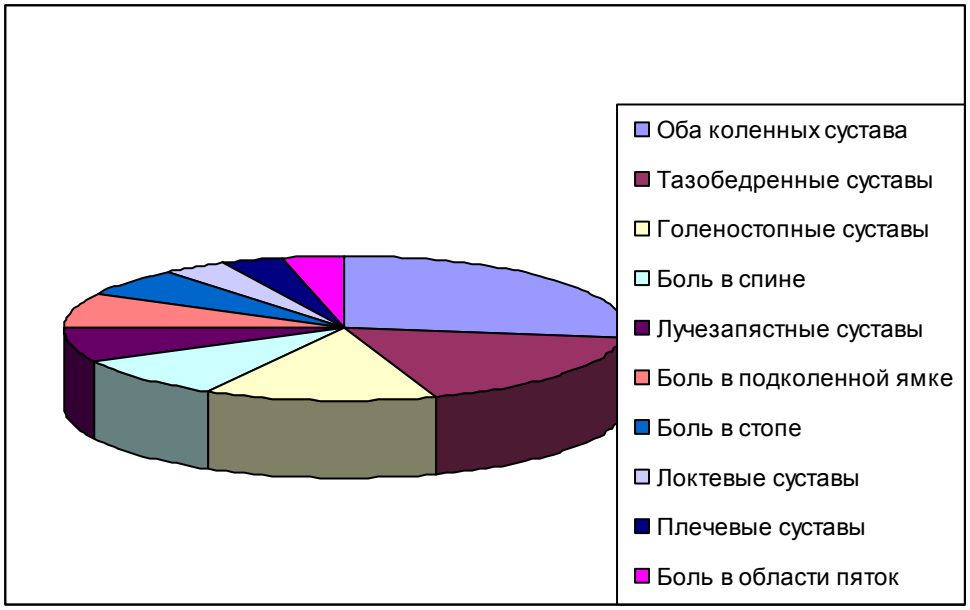


Рис. 3. Частота поражения различных суставов (%) у детей с СГМС

Изменения со стороны кожи/сосудов/мышц у взрослых больных проявляются гиперрастяжимостью, истончением, стриями, симптомом «папиросной бумаги»; варикозным расширением вен, грыжами, пролапсами матки и прямой кишки (табл. 2). У детей и подростков с СГМС наиболее часто наблюдается истончение (61,7%); бархатистость (51,1%) и гирерастяжимость (44,6%) кожи; склонность к носовым кровотечениям и возникновению гематом при минимальных травмах (34,0%); «кожный пуп», расширение пупочного кольца, диастаз

прямых мышц живота (28,5%). Достаточно часто встречаются: «натоптыши» на тыле стоп (17,0%); гиперпигментация в области остистых отростков позвонков нижнегрудного и поясничных отделов позвоночника (16,8%); грыжи, варикоцеле (12,0%) и стрии (6,1%).

Поражение других органов и систем. Чрезвычайно часто (у 91,8%) детей с СГМС выявляется *патология нервной системы*, которая проявляется астеническим (40,4%), гиперкинетическим (34,7%), вегетососудистым (20,4%) синдромами, вертебробазилярной недостаточностью в сочетании с нестабильностью шейного отдела позвоночника (36,5%), внутричерепной гипертензией (12,2%) и задержкой речевого развития (10,2%).

Патология внутренних органов. У всех детей с СГМС мы наблюдали *малые аномалии сердца*: аномально расположенные хорды в желудочках сердца (51,6%) либо гемодинамически незначимый пограничный пролапс митрального клапана (48,4%); практически у каждого третьего - *патологию желудочно-кишечного тракта*, проявляющуюся хроническим гастродуоденитом в сочетании с гастроэзофагеальным либо дуоденогастральным рефлюксом (27,8%); дискинезией желчевыводящих путей на фоне аномалий развития либо функциональных нарушений желчного пузыря (31,7%), дисбиозом кишечника (27,8%). Согласно Брайтоновским критериям (табл. 4) к малым диагностическим критериям СГМС отнесена *патология органов зрения*: птоз верхних век, миопия, антимонголоидный разрез. У наблюдаемых нами детей наиболее часто выявлялись голубые склеры (91,8%), степень выраженности и частота встречаемости данного симптома с возрастом достоверно уменьшались, миопия средней степени (22,4%), которая, наоборот, прогрессировала с возрастом и мегалокорнеа (4,1%).

Семейный анамнез. У всех (100%) обследованных детей с СГМС отмечена сегрегация в семье соединительнотканной патологии. Осмотр родственников первой степени родства выявлял ГМС разной степени выраженности, вывих/подвывихи суставов, артралгии, плоскостопие, halux valgus, дорсалгии, остеохондроз, артрозы, миопию, истончение, бархатистость, реже тенденцию к гиперрастяжимости кожи, отсутствие стрий беременности, варикозное расширение вен нижних конечностей, миопию, пролапс митрального клапана, птозы внутренних органов. Более чем у половины родственников первой степени родства впервые диагностирован СГМС. Среди больных преобладали лица женского, что подтверждает роль связанных с полом факторов в развитии данной патологии. Анализ родословных свидетельствовал об аутосомно-доминантном, реже аутосомно-рецессивном типах наследования.

Клинико-инструментальное лабораторное обследование. Рентгенография суставов у детей с СГМС свидетельствовала об отсутствии какой-либо патологии. Однако при УЗИ и МРТ суставов у 14,6% детей были выявлены дистрофические изменения хрящевых структур. Лабораторные исследования диагности-

ровали снижение уровня большинства макро- и микроэлементов, общего карнитина в сыворотке крови, нарушение показателей синтеза и распада коллагена. У 64% обследованных выявлено снижение минеральной плотности костной ткани.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о целесообразности разработки педиатрических критериев диагностики СГС. Ведущими клиническими проявлениями СГМС у детей являются сочетание суставной гипермобильности, как правило, выраженной, с болевым синдромом напряжения в суставах либо конечностях и отягощённым семейным анамнезом. Важными дополнительными маркерами диагностики являются: плоскостопие, нередко сочетающееся с genu valgus, hallux valgus, нестабильность шейного отдела позвоночника, выявление нейродистрофических изменений в эпифизах бедренных костей, кисты Бейкера либо дисплазии тазобедренных суставов в анамнезе. Существенно помогают в диагностике выявление микроаномалий кожи в виде истончения, бархатистости, тенденции к гиперрастяжимости, «натоптышей», стрий и рубцов типа «папиросной бумаги». У ряда детей дополнительно встречаются широкое пупочное кольцо, диастаз прямых мышц живота и грыжи различной локализации. Специфические возрастные отличия имеет патология органа зрения, характеризующаяся у детей голубизной склер, которая в большинстве случаев практически проходит с возрастом, и прогрессирующей с возрастом миопией. Относительно редко встречаются в педиатрической практике дорсалгии, спондилез, спондилолистез и спондилолизис. Ниже (табл. 6) представлены предлагаемые нами критерии диагностики СГМС у детей. *СГМС диагностируют при наличии 3-х больших критериев либо 2-х больших и 3-х малых критериев, либо 1 большого и 4-х малых критериев. Четыре малых критерия достаточны, если имеется близкий родственник, страдающий данным заболеванием.*

Таблица 6

Диагностические критерии синдрома гипермобильности суставов у детей

Большие критерии	Малые критерии
1. Показатель Бейтона - Ротоса 6/13 и выше (в момент обследования)* 2. Артралгия напряжения 2 ≥ суставов/боли в костях/дорсалгии >3 месяцев 3. Семейный анамнез: выявление родственников больного с аналогичной патологией	1. Смещение/подвывих более одного сустава или одного сустава с неоднократным повторением* 2. Плоскостопие, genu valgus, hallux valgus 3.Нестабильность шейного отдела позвоночника 4. Нейродистрофические изменения эпифизов костей; киста Бейкера; ДТС в анамнезе 5. Марфаноидная внешность 6. Спондилез, спондилолистез, спондилолизис 7. Аномалии кожи: истончение, бархатистость, гиперрастяжимость, склонность к гематомам, «натоптыши», стрии, рубцы 8. Голубоватые склеры, миопия, мегалокорнеа 9. Широкое пупочное кольцо, диастаз прямых мышц живота, грыжи

Примечание: * Сочетание больших и малых критериев под номером 1 соответственно, взаимоисключается. ** Критерии применимы для лиц от 3 до 16 лет.

СГМС диагностируют при наличии 3-х больших критериев либо 2-х больших и 3-х малых критериев, либо 1-го большого и 4-х малых критериев. Четыре малых критерия достаточны, если имеется близкий родственник, страдающий данным заболеванием.

Список литературы

1. *Наследственные нарушения структуры и функции соединительной ткани. Проект Российских рекомендаций под ред. Э.В.Земцовского. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2009; 8 (6); прил. 5; 5-21.*
2. *Castori M., Camerota, F., Celletti, C., Grammatico, P., Padua, L. Ehlers-Danlos syndrome hypermobility type and the excess of affected females: possible mechanisms and perspectives. Am. J. Med. Genet. 152A: 2406-2408, 2010.*
3. *Everman D. B., Robin N.H./ Hypermobility syndrome / Pediatrics in Review, 1998, Vol. 19, No 4, P. 111- 117.*
4. *Keer R. Hypermobility Syndrome – recognition and management for physiotherapists / R. Keer, R. Grahame. – Butterworth Heinemann, 2003. – 68 p.*
5. *Simmondsa J.V. Hypermobility and the hypermobility syndrome / J.V Simmondsa., R. J. Keer // Manual Therapy. – 2007. – №12. – P. 298-309.*
6. *Grahame R, Bird HA, Child A. The revised (Brighton, 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome (BJHS). Journal of Rheumatology 2000; 27(7):1777-1779.*
7. *Beighton P, De Paepe A, Steinmann B, Tsipouras P, Wenstrup RJ. Ehlers-Danlos syndromes: Revised nosology, Villefranche, 1997. American Journal of Medical Genetics 1998; 77(1):31-37.*
8. *McCormack M.,Briggs J. Hakim A., Grahame R. / Joint laxity and the benign Joint Hypermobility Syndrome in Students and professional Ballet Dancers\\ J. Rheumatol. 2004, 31, P. 173-178*
9. *Zweers M.C., Hakim A.J., Grahame R. et al. Joint Hypermobility Syndromes. The Pathophysiologic Role of Tenascin-X Gene Defects.- Amer. College of Rheumatology 2004.-v.-50.- № 99 - 2742-2749*
10. *Adib H., Davies K., Grahame E., Woo P., Murray K.J. Joint hypermobility syndrome in childhood. A not so benign multisystem disorder. Rheumatology (Oxford). – 2005. - V. 44. - N 6. - P. 703-704.*

Г.Н. Румянцева, Л.В. Рассказов, В.Н. Карташев, Ю.Н. Иванов, В.В. Мурга

ФОРМИРОВАНИЕ ПАТОЛОГИИ КОСТНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ ФОРМАХ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

ГОУ ВПО Тверская ГМА Минздрава России
ГБУЗ Детская областная клиническая больница г.Тверь

В последние годы значительно возрос интерес к проблеме соединительнотканной дисплазии как к значимому фактору, способствующему формированию патологии у детей. Об этом свидетельствует нарастающее число публикаций. Широкое распространение, полиорганность поражения и нередко неблагоприятный исход данной патологии делают ее важной медико-социальной проблемой. Раннее начало и возможность хронизации диспластических нарушений в детском возрасте приводит к инвалидизации и требует дополнительного социального внимания государства, в связи с чем, дети с наследственной патологией сразу попадают в затратный сектор экономики [1,2].

Сложность организации соединительной ткани, ее повсеместное присутствие в органах и тканях и множество выполняемых ею функций приводит к тому, что клинические проявления дефектов соединительной ткани чрезвычайно многообразны [3,4].

В настоящее время выделяют дифференцированные и недифференцированные формы дисплазии соединительной ткани (ДСТ). Дифференцированная ДСТ характеризуется определенным типом наследования, отчетливо очерченной клинической картиной, а в ряде случаев – установленном и хорошо изученным генным или биохимическим дефектом. Недифференцированная дисплазия – это не единая нозологическая единица, а гетерогенная группа, при которой набор клинических признаков не укладывается ни в одно из наследственных моногенных заболеваний [5].

Широкая распространённость [от 13% до 85,4%] недифференцированных форм ДСТ диктует необходимость изучения влияния факторов, определяющих здоровье, у детей с различной степенью соединительнотканной дисплазии [6]. В литературе подчеркивается необходимость деления диспластического процесса по степени тяжести и выявлением группы детей с возможными хроническими заболеваниями различных органов и систем [3].

Проблеме ДСТ посвящено большое количество работ зарубежных и отечественных авторов, в которых изучены данные о распространенности различных внешних фенотипических признаков соединительно-тканной дисплазии, их информативности и связи с изменениями соединительно-тканного каркаса внутренних органов [7]. Доказана взаимосвязь ДСТ с заболеваниями сердечнососу-

дистой и мочевыделительной систем, желудочно-кишечного тракта, бронхиальной астмой, вегетативной дистонией.

Особенности проявлений ДСТ у ортопедических больных представлены единичными сообщениями [8,9,10].

До настоящего времени как в нашей стране, так и за рубежом не проведено строгих эпидемиологических исследований, посвященных изучению распространенности ДСТ у больных с заболеваниями костной системы. Имеющиеся в литературе сведения касаются частоты встречаемости в популяции ряда дифференцированных форм. Показано, что распространенность ДСТ в отдельных регионах России достигает у детей 9,8% [11], а у взрослых - 8,5% [12]. У большинства (62%; $p<0,001$) диагностика патологии приходится на школьный и особенно старший школьный возраст. Особенно неблагоприятно обстоят дела с диагностикой ДСТ у лиц в возрасте от 1 до 3 лет и у взрослого населения [5], а также с диагностикой недифференцированных форм ДСТ.

К дефектам соединительной ткани могут приводить различные причины. В некоторых случаях ДСТ носит наследственный характер, но чаще всего она возникает вследствие неблагоприятных внешних воздействий на течение беременности или раннее эмбриональное развитие ребенка. Важными причинами недифференцированной ДСТ считают отягощенный перинатальный и натальный анамнез: плохое здоровье матери, различные тератогенные воздействия на плод и др. Значимой представляется роль неблагоприятной экологии [13]. Нарушение течения беременности и родов сопровождаются множественными малыми аномалиями развития (МАР), преимущественно церебральной локализации. Некоторые признаки, которые обычно считают соединительнотканными маркерами, могут быть следствием натальных церебральных повреждений (мышечная гипотония, ювенильный остеохондроз и др.). Клинически у таких детей определяются изменения в краниовертебральной зоне, вегетативные расстройства веретеброгенного генеза. Дорсопатии у детей отличаются клиническим и этиологическим полиморфизмом, что осложняет решение диагностических задач и выбор тактики дифференцированного лечения [14,15,16,17,18,]. Кроме того, определенное влияние на соединительную ткань способны оказывать гормональные нарушения в последующих возрастных периодах, когда скрытые дефекты соединительной ткани усугубляются и становятся явными. Не исключено, что наследственность и пренатальный анамнез выступают как истинные причины недифференцированной ДСТ, а натальные травмы и эндокринные влияния – как факторы, усугубляющие у подростков нарушения обмена соединительной ткани.

Важно разделять изменения опорно-двигательного аппарата как признаки недифференцированной ДСТ или результат осложненных родов и гормональный нарушений. Так, нарушение осанки, деформации нижних конечностей, грыжи, снижение мышечного тонуса могут быть проявлением как соединитель-

нотканной недостаточности, так и родовой травмы и одновременным последствием очень быстрого роста.

Клинико-морфологическими проявлениями патологии соединительной ткани являются: нарушения физического развития, скелетные аномали, признаки поражения кожи и ее придатков (зубов, ногтей), органа зрения, аппарата кровообращения, мышечной и сердечно-сосудистой систем. О полиорганности и полисистемности поражения дополнительно свидетельствуют патология дыхательной, нервной, мочевыделительной, ЛОР-систем, желудочно-кишечного тракта, репродуктивной и иммунной функции. Генетические дефекты коллагенов и других белков внеклеточного матрикса обусловливают снижение стабильности соединительной ткани и ведут к возникновению клинических нарушений тех органов и тканей, для которых ее нормальное развитие имеет особенно важное значение [19]. Морфологические изменения в тканях и органах неспецифичны, а их проявления сходны при различных наследственных и приобретенных вариантах заболеваний соединительной ткани. Они обнаруживаются уже в антенатальном периоде и в последующем прогрессивно развиваются. Фенотипические и органные проявления зависят от того, какая соединительная ткань поражена больше - плотная или рыхлая. Именно данным соотношением объясняются нарушение формирования костной и хрящевой тканей, дефекты кожи, сосудистых и клапанных образований сердца, органа зрения, мочевыделительной, нервной систем, желудочно-кишечного тракта и других органов [20,21]. Патология плотной оформленной соединительной ткани проявляется скелетными изменениями в 57-94% из числа всех дисплазий: астеническое телосложение, долихостеномелия, арахнодактилия, килевидная и воронкообразная грудная клетка, сколиоз, кифоз (70-80%), лордоз позвоночника, синдром "прямой спины", плоскостопие (60-78%), гипермобильность суставов (25-33%) и др. [22,23]. Указанные изменения во многом связаны с нарушением строения хряща. У пациентов с ДСТ определяется задержка созревания эпифизарной зоны роста хряща, что клинически выражается удлинением трубчатых костей [24]. Неполноценность реберных хрящей (дистрофические изменения хондроцитов, нарушение формирования хондриновых волокон - отсутствие пучковости, появление продольных щелей, истончение) - причина деформации грудной клетки. При биохимическом исследовании основного вещества реберных хрящей обнаруживается нарушение сульфатирования гликозаминогликанов в виде снижения количества хондроитин-4 и хондроитин-6-сульфатов, отчетливое возрастание количества гликопротеинов, наличие коллагена III и IV типов, которые в норме в хряще не встречаются, а также увеличение содержания и перераспределение в клеточном матриксе коллагена V типа [25]. Указанные нарушения приводят к развитию дистрофических процессов в клетках и основном веществе реберного хряща. Изменение строения определенных типов коллагена, плотности упаковки, а также их взаи-

моотношений с гликозаминогликанами и гликопротеинами может вызвать образование нестабильных коллагеновых структур и влиять на биохимическую прочность реберного хряща, способствуя деформации грудной клетки [26].

Особый вид соединительной ткани - кость. Наиболее выраженные нарушения костной ткани наблюдаются при несовершенном остеогенезе. Исследования хряща, взятого из гребня подвздошной кости, в этом случае показали повышенное содержание протеогликанов и несульфатированных гликозаминогликанов в матриксе хряща, что нарушает трофику хондроцитов. Гистологически это проявляется уменьшением объема и изменением формы хондроцитов: уплощением, слабой пролиферацией, отсутствием характерной архитектоники. Кроме того, в хондроцитах обнаруживаются набухшие митохондрии и расширенные цистерны эндоплазматической сети, а в межклеточном веществе - аномальный коллаген [27].

Для многих клинических вариантов ДСТ характерно уменьшение мышечной массы. Гистологические, гистохимические и электронно-микроскопические исследования показывают уменьшение размеров мышечных волокон поперечно-полосатых мышц, что может косвенно свидетельствовать об атрофии мышечной ткани у этих пациентов [28].

С целью диагностики нарушения обмена соединительной ткани на биохимическом уровне, прогнозирования течения заболевания, оценки эффективности реабилитации у детей во многих специализированных лабораториях России определяют экскрецию оксипролина и гликозаминогликанов в суточной моче. Оксипролин (ОП) - присутствует в молекулах коллагена и эластина. Это одна из основных аминокислот коллагена, что позволяет считать ее маркером, отражающим катаболизм этого белка. Около 20% оксипролинсодержащих пептидов, высвобождаемых из коллагеновых молекул, экскретируются с мочой, а 80% метаболизируются в печени. Практически 90% ОП мочи является компонентом пептидов небольшой молекулярной массы, а около 9% - большой (преимущественно фрагментов N-концевых телопептидов проколлагена 1 типа). В свободном виде находится только 1% ОП. Поэтому увеличение количества свободного и, соответственно, снижение уровня связанного ОП может косвенно свидетельствовать о нарушении синтеза коллагена [29].

При замедлении синтеза коллагена уровень ОП в моче снижается, а при повышении распада - увеличивается. Для диагностических целей важно, что интенсивность выделения ОП существенно зависит от возраста пациента, времени суток, характера питания. Нарастание выделения ОП - показатель не только обмена коллагена, но и темпов роста. Увеличение выведения ОП характерно для препубертатного периода и наблюдается намного раньше, чем характерное нарастание массы тела. В периоде полового созревания уровень ОП в моче макси-

мален, что соответствует началу полового созревания, ускорению роста и повышению обмена коллагена.

О катаболизме межклеточного вещества соединительной ткани судят по величине экскреции гликозоаминогликанов (ГАГ) в суточной моче. Максимум выведения ГАГ приходится на возраст 13 лет. К 15 годам у девушек он резко снижается. Режим экскреции ГАГ с мочой совпадает с ритмом 17-ОКС. Грубые аномалии скелета сопровождаются резким увеличение содержания хондроитин-4 и хондроитин -6-сульфатов [24].

Важным показателем, характеризующим состояние обмена соединительной ткани, является свободный оксипролин сыворотки крови, который у обследуемых пациентов изменялся только в двух диапазонах - нормальном и повышенном. При этом нормальный уровень свободного оксипролина выявлен у 56,9%, а повышенный - у 43,1% больных детей. По данным Т.И. Кадуриной (2009), нормальное содержание оксипролина наблюдалось преимущественно у больных с легким и среднетяжелым, а повышенное - среднетяжелым и тяжелым течением заболевания.

Наиболее частым и явным проявлением недифференцированной ДСТ у детей является гипермобильность суставов (ГС); как следствие слабости связочного аппарата развивается гиперрелаксация во всех или нескольких сустава, формируется неправильная осанка, кифоз, гиперлордоз, дископатия, сколиоз, плоскостопие и другие аномалии опорно-двигательного аппарата [30]. Слабость связочного аппарата у пациентов с НДСТ приводит к формированию синдрома гипермобильности суставов, степень выраженности которой можно оценить по критериям Бейтона [31]. Это состояние следует дифференцировать с различными метаболическими нарушениями, эндокринными дисфункциями и пр. К ГС может приводить снижение мышечного тонуса в результате поражения нервной системы, прогрессирующее разрушение суставов при диабете. Выделяют генерализованные и локальные формы ГС. Последние, по мнению М.М. Камоско [32], чаще всего связаны с миелодисплазией, функциональной несостоятельностью спинальных структур, что может быть физиологической нормой для детей раннего возраста. Для диагностики ГС в настоящее время наиболее широко применяется шкала Beighton, представляющая собой модификацию более ранней шкалы Carter и Wilkinson. При постановке диагноза учитываются большие и малые критерии. Диагноз ставится при наличии 2 больших критериев, или 1 большого и 2 малых, или 4 малых. В последнее десятилетие подчеркивается роль доброкачественного синдрома гипермобильности суставов в структуре заболеваемости у лиц с различной костно-суставной патологией. Однако, по мнению Кадуриной Т.И. (2009), эта схема непригодна для использования в детском возрасте. На выраженность и распространеность ГС оказывают влияние многие факторы. Определяющими являются расовая принадлежность, возраст и пол.

Так, африканцы более "гипермобильны", чем европейцы. У девушек-подростков ГС имеется в 16,2 % случаев, а у юношей - в 7,2%.У детей до 8 лет ГС наблюдается в 71% случаев, а далее значительно снижается.

Таким образом, сложные патогенетические механизмы развития и полиорганность поражений при дисплазии соединительной ткани требуют особого внимания специалистов на этапах диагностики и выбора методик адекватной коррекции. В практике врача ортопеда удельный вес этих больных возрастает в последние годы. Представляется перспективным дальнейшая разработка проблемы коррекции деформаций костной системы у больных с проявлениями дисплазии соединительной ткани.

Список литературы

1. *Баранов, А.А. Состояние здоровье детей и подростков в современных условиях: проблемы, пути решения [Текст] / А.А. Баранов // Рос. педиатр. журнал. – 1998. - № 1. – С.5-8.*
2. *Милковска-Дмитрова Т. Врожденна соединительнотканна малостойкость у децата / Т.Милковска-Дмитрова.-София: Медицина и физкультура, 1987.-189с.*
3. *Викторова И.А. Методология курации пациентов с дисплазией соединительной ткани семейным врачом в аспекте профилактики ранней и внезапной смерти: автореф. дис….д.м.н / Омск: ОмГМА, 2004.-41с.*
4. *Яковлев В.М., Нечаева Г.И. Кардиореспираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани.- Омск, 1994.-217с.*
5. *Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей.- СПб.: Элби-СПб, 2009.-704с.:илл.*
6. *Яковлев В.М., Нечаева Г.И. Кардиореспираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани.- Омск, 1994.-217с.*
7. *Земцовский Э.В, Соединительнотканные дисплазии сердца/Э.В.Земцовский.-СПб.: ТОО "Политекст-Норд_Вест", 2000.-115с.*
8. *Рудаков С.С., Михельсон В.А., Лукьянов С.В. и др. Влияние коллагенонормализующей терапии на частоту и тяжесть анестезиологических и послеоперационных осложнений у детей с соединительно-тканными синдромами // Анестезиол.Реаниматол.-1990.-№3-с.13-16.*
9. *Шипилов А.А. Возрастная эволюция клинических проявлений соединительнотканных синдромов. Наследственные заболевания скелета. Всеросс. научно-практ.конф.- М., 1998.-с.63-65.*
10. *Крестьяшин И.В., Крестьяшин В.М., Попов В.В., Литенецкая О.Ю., Домарев А.О. Переосмысление подходов к диагностике и лечению врожденной косолапости у детей. Материалы Всероссийского симпозиума детских хирургов*

"Хирургия новорожденных: достижения и перспективы.- Москва, 2010, с.26-27.

11. *Чемоданов В.В., Буланкина Е.В., Горнаков И.С. Дисплазия соединительной ткани в популяции детей // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии. Материалы 1 Всеросс.конгресса- М.,2002.-с.94.*
12. *Головский Б.В., Усольцева Л.В., Ховаева Я.Б., Иванова Н.В. Особенности клинического проявления дисплазии соединительной ткани у лиц трудоспособного возраста // Клиническая медицина.- 2000.- №12.- с.39-41.*
13. *Вельтищев Ю.Е., Казанцева Л.З., Балева Л.С., Новиков П.В. и др. Клинико-генетическое состояние здоровья детей, подвергшихся воздействию малых доз радиации // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов.- 1996.-№3.-С.115-120.*
14. *Back pain in school children: a study among 1178 pupils/B.Troussier[et al.]//Scand.J.Rehabil.Med.1994.Vol26.№3.P.143-146.*
15. *Bogduk N. Medical management of acute and chronic Low back pain/ N.Bogduk, B.McGuirk. Amsterdam:Elswvier,2002.224p.*
16. *Kristjansdottir G. Prevalence of self-reported back pain in school children: a study of sociodemographic differences // Eur.J.Pediatr.1996.Vol.155.№11. P.984-986.*
17. *Low back pain in children and adolescents. Prevalence, risk factors and prevention / N.E.Ebbehoj [et al.] // Ugeskr.Laeger. 2002. Vol.164.№6.P.755-758.*
18. *Salminen J.J. Low back pain and disability in 14-year-old schoolchildren/J.J.Salminen, J.Pentti, P.Terho // Acta Paediatr.1992.Vol.81.№12p.1035-1039.*
19. *Bayers M., et al. The anhidrotic ectodermal dysplasia gene (EDA) undergoes alternative splicing and encodes ectodysplasin- A with deletion mutations in collagenous repiats// Hum.Molec.Genet.- 1998.-Vol.7.- P.1661-1669.*
20. *Курицин В.М., Шабанов А.М., Шехонин Б.В. и др. Патогистология реберного хряща и иммунологическая характеристика коллагена при воронкообразной груди // Арх.патол.-1987.-№1.-с.20-26.*
21. *Шехонин Б.В., Семячкина А.Н., Макеев Х.М. Коллаген I, III, IV, V типов и фибронектин в биоптатах кожи больных син-м Элерса-Данлоса и cutis laxa // Арх.патол.-1988-№12.-с.41-48.*
22. *Кадурина Т.И. Дисплазия соединительной ткани у детей (клиника, диагностика, лечение). Автореф. дисс… д.м.н.- СПб: Издательский дом СПбМАПО, 2003. 43с.*
23. *Glesby M.J., Pyeritz R.E. Assotiation of mitral valve prolapse and systemic abnormalities of connective tissue. A phenotypic continuum // J.A.M.A. – 1989. – Vol. 262 (4) – P.523-528.*
24. *Лисиченко О.В. Синдром Марфана.- Новосибирск: Изд. «НАУКА», Сибирское отделение, 1986. 164с.*

25. *Суханова Г.А. Выявление и коррекция нарушений гемостаза при мезенхимальных дисплазиях: автореф. дисс…..к.м.н./Г.А.Суханова -Барнаул, 1993.-20с.*
26. *Павлова В.И., Копьева Т.И., Слуцкий Л.И., Павлов Г.Г. Хрящ. М., 1988. -210с.*
27. *Блинникова О.Е., Козлова С.И. Клинико-генетические аспекты несовершенного остеогенеза. Мед. генетика (экспресс-информация ВНИИМИ). – М. , 1987.- №4.-21с.*
28. *Конев В.П., Нечаева Г.И., Новак В.Г. Материалы 5 симпозиума «Дисплазия соединительной ткани» - Омск, 1995-С.32-38.*
29. *Долгов В.В., Ермакова И.П. Лабораторная диагностика нарушений обмена минералов заболеваний костей (учебное пособие) // М.:РМАПО., 1998.-64с.*
30. *Селезнева Е.В. Внешние фенотипические признаки недифференцированной соединительной ткани у детей / Е.В.Селезнева, В.В.Чемоданов, Е.Е.Краснова // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: материалы VII Российского конгресса. -М., 1997.-С.91.*
31. *Beigton, P.H. Hypermobility of joints/P.H.Beighton, R.Grahame, H.A. Dird.-London Springer-Verlag,1999.-edn.3.*
32. *Камоско М.М. Врожденный вывих бедер при нестабильных тазобедренных суставах у детей до трехлетнего возраста (клиника, этиология и хирургическое лечение). Автореф.дисс…. к. м.н. СПб, 1995. – 16с.*

А.В. Сертакова[1], О.Л. Морозова [2], С.А. Рубашкин [1], Е.В. Гладкова [1]

МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ДИСПЛАЗИИ ТАЗОБЕДРЕННЫХ СУСТАВОВ У ДЕТЕЙ С ПОМОЩЬЮ БИОМАРКЕРОВ

[1]ФГБУ СарНИИТО Минздравсоцразвития
[2]ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России

Резюме: проведено изучение маркеров ремоделирования костной и хрящевой ткани по уровню содержания коллагена I типа, коллагена II типа, аггрекана, гиалуронана и ростовых факторов (VEGF, FGF) в сыворотке крови и моче у детей с дисплазией тазобедренных суставов в возрасте от 4 мес до 13 лет и у практически здоровых детей без патологии тазобедренных суставов. Показано, что изменение содержания маркеров ремоделирования костной и хрящевой ткани коррелирует со степенью тяжести дисплазии тазобедренных суставов у детей. Использование предложенных маркеров перспективно для оценки степени тяжести и прогнозирования течения заболевания.

Ключевые слова: маркеры ремоделирования костной и хрящевой ткани, дисплазия тазобедренных суставов, дети, ростовые факторы.

Summary: remodeling bone and cartilaginous tissue markers were analyzed in assessment of level collagen I type, collagen II type, aggrecan, hyaluronane and growth factors (VEGF, FGF) in serum and urine of children aged from 4 mnth. to 13 years with hip dysplasia and intact children. Variation of offered remodelling bone and cartilaginous tissue markers correlated with severity of hip dysplasia in children. Using of recommend markers is available in analysis of disease severity and prognosis.

Key words: remodeling bone and cartilaginous tissue markers, hip dysplasia, collagen I type, collagen II type, aggrecan, hyaluronane, growth factors.

Введение: в настоящее время распространенность дисплазии тазобедренных суставов (ДТС) составляет 7–25% случаев на 100 новорождённых [5], а частота выявления в роддомах составляет 2-16% [1]. Последствием гипермобильности и диспластических изменений в суставах развиваются различные локомоторные нарушения: вторичные изменения структур тазобедренного сустава с дефектом опорной и двигательной функции, изменение положения таза и нарушение его фронтальной инклинации, искривление позвоночника с развитием сколиотических деформаций, появление остеохондроза и развитие коксартроза [3,8]. Несмотря на расширение ранних диагностических возможностей выявления патологии тазобедренных суставов (ультразвуковое исследование с допплерометрией, магнитно-резонансная томография), существующие методы имеют ряд недостатков: возрастное ограничение, лучевая нагрузка, отсутствие комплексной оценки состояния отдельных компонентов тазобедренных суставов [4]. В исследовании предлагается использовать в качестве диагностических критериев маркеры ремоделирования костной и хрящевой ткани, а также ростовые факторы, как маркеры ангиогенеза. Биомаркеры ремоделирования костной и хрящевой ткани (коллаген I типа, коллаген II типа, аггрекан, гиалуронан) и факторы роста (VEGF, FGF) имеют важное значение в нормальной формировании и функционировании всех элементов тазобедренного сустава [6,7,9]. Определение комплексного содержания выше перечисленных маркеров дополняет представления о механизмах инициации диспластических изменений в структурах тазобедренного сустава, позволяет дать наиболее полное представление о механизмах альтерации хрящевой и костной ткани, а также степени ремоделирования кровотока в области сустава.

Цель исследования: изучить изменение содержания маркеров ремоделирования костной (коллаген I типа), хрящевой ткани (коллаген II типа, аггрекан, гиалуронан) и факторов ангиогенеза (VEGF, FGF) у детей с различной степенью тяжести дисплазии тазобедренных суставов.

Материалы и методы: в исследовании были включены 78 детей с дисплазией тазобедренных суставов и 30 здоровых детей (в качестве контрольной группы) без патологии тазобедренных суставов в возрасте от 4-х месяцев до 13 лет. В зависимости от клинических проявлений и рентгенологической картины все пациенты были разделены на три группы по степени тяжести дисплазии тазобедренных суставов [1].

Первую группу составили 34 ребенка с легкой степенью тяжести ДТС. При клиническом осмотре имелись следующие признаки заболевания: асимметрия паховых и бедренных складок, гипотония мышц нижних конечностей. На рентгенограммах тазобедренных суставов отмечалось увеличение ацетабулярного индекса до 30°.

Вторая группа включала 28 детей со средней степенью тяжести ДТС с ограничением разведения в тазобедренных суставах. На рентгенограммах были выявлены следующие признаки: дефицит покрытия головки тазобедренного сустава, субхондральный склероз ацетабулярной впадины, торсионно-вальгусная деформация проксимального отдела бедра, нарушение линии Шентона, подвывих в суставе.

Третью группу составили 18 детей, у которых диагностирована тяжелая степень дисплазии тазобедренных суставов с клиническими проявлениями в виде ограничения разведения в тазобедренном суставе, укорочения нижней конечности на стороне поражения, симптом Маркса-Ортолани. На рентгенограммах визуализировался вывих в тазобедренном суставе.

Констатацию дисплазии тазобедренных суставов производили на основании данных рентгенологического исследования суставов. Всем пациентам исследуемых групп для оценки степени тяжести патологического процесса в тазобедренных суставах было выполнено количественное определение в сыворотке крови биологических маркеров ремоделирования костной и хрящевой ткани, факторов ангиогенеза: коллаген I типа, аггрекан, гиалуронан, VEGF, FGF, а также определение в моче маркера ремоделирования хрящевой ткани: коллаген II типа. Для этой цели был использован метод твердофазного иммуноферментного анализа. Проведена статистическая обработка результатов с помощью непараметрического метода в статистике с использованием критерия Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение: анализ результатов исследования маркеров ремоделирования костной (коллаген I типа), хрящевой ткани (коллаген II типа, аггрекан, гиалуронан) и факторов ангиогенеза (VEGF, FGF) показал, что в 1-й группе детей с легкой степенью дисплазии тазобедренных суставов не отмечалось достоверного повышения уровня коллагена I типа ($p=0,07$) в сыворотке крови (табл. 1). Говоря о факторах повреждения гиалинового хряща у пациентов этой группы, следует отметить достоверно значимое повышение коллагена II типа ($p=0,03$), аггрекана ($p=0,02$) и гиалуронана ($p=0,004$). Данный факт позволяет

предположить, что уже при легкой степени процесса в гиалиновом хряще возникает значимое повреждение хрящевой ткани. Кроме того, в 1-й группе больных выявлено исходное повышение уровня VEGF (p=0,002) и FGF (p=0,002) по сравнению с группой контроля (табл. 1). Как известно, основным инициатором выработки VEGF и FGF эндотелием сосудистой стенки является тканевая гипоксия. Возможно, в условиях диспластических изменений эндотелия возникает ремоделирование кровотока с нарастанием гипоксии параартикулярных тканей тазобедренного сустава.

Таким образом, при дисплазии тазобедренных суставов легкой степени выявлены признаки деградации компонентов гиалинового хряща на фоне ремоделирования кровотока и выраженной гипоксии. Полученные результаты коррелируют с рентгенологической картиной (увеличение ацетабулярного индекса вследствие задержки формирования крыши вертлужной впадины).

Таблица 1

Содержание биомаркеров у детей с дисплазией тазобедренных суставов

Исследуемый показатель	Группа контроля, n=30		1-я группа, n+34			2-я группа, n=28			3-я группа, n=18		
	M	SD	M	SD	p	M	SD	p	M	SD	p
Коллаген I типа (нг/мл)	2,9	0,5	3,5	1,0	0,07	3,6	0,97	0,04	4,2	2,17	0,003
Коллаген II типа (нг/мл)	3,2	0,7	5,5	1,9	0,03	5,8	2,39	0,003	6,3	0,9	0,0001
Аггрекан (нг/мл)	65,3	10,2	137,8	52,2	0,02	140,2	10,0	0,001	160,3	64,7	0,0002
Гиалуронан (нг/мл)	14,8	11,9	77,3	138,8	0,004	60,3	21,6	0,001	71,2	30,3	0,001
VEGF(пг/мл)	232,5	48,7	427,3	301	0,002	430,2	106,5	0,001	576,2	239,4	0,001
FGF (пг/мл)	9,7	1,0	29,2	24,7	0,002	34,1	6,21	0,001	43,6	16,5	0,001

Примечание: M – среднее, SD – среднеквадратичное стандартное отклонение, указывающее на разброс данных по интервалу значения признака относительно среднего; p критерий – уровень достоверности (критерий Манна-Уитни) различий по отношению к показателям контрольной группы.

Во 2-й группе пациентов со средней степенью тяжести дисплазии тазобедренных суставов при анализе результатов было отмечено достоверно значимое повышение маркеров ремоделирования костной (коллаген I типа), хрящевой

ткани (коллаген II типа, аггрекан, гиалуронан) и факторов ангиогенеза (VEGF, FGF) по сравнению с контрольной группой. Следует подчеркнуть значительное повышение уровня коллагена II типа (p=0,003), аггрекана (p=0,001), гиалуронана (p=0,001) и факторов ангиогенеза (VEGF, FGF) у пациентов со средней степенью тяжести процесса. Исходя из полученных данных, можно сделать вывод о преобладании альтеративных изменений гиалинового хряща, выраженной тканевой гипоксии и начала деструктивных изменений субхондральной кости. Все это создает условия для формирования зон субхондрального остеосклероза.

В 3-й группе детей с тяжелой степенью тяжести дисплазии тазобедренных суставов было выявлено достоверное повышения биомаркеров ремоделирования костной (коллаген I типа), хрящевой ткани (коллаген II типа, аггрекан, гиалуронан) и факторов ангиогенеза (VEGF, FGF) по сравнению с контрольной группой. В отношении факторов ангиогенеза необходимо отметить, что в образцах сыворотки наблюдалось значительное повышение уровня VEGF и FGF; было выявлено достоверное увеличение коллагена I типа. Таким образом, результаты обследования 3-й группы детей показали превышение содержания маркеров ремоделирования костно-хрящевой ткани и ростовых цитокинов в 2-6 раз, что предполагает крайне неблагоприятное течение заболевания с возможным исходом в остеонекроз и дальнейшее развитие диспластического коксартроза ввиду резко прогрессирующей альтерацией гиалинового хряща на фоне разрушения костной ткани и неадекватных возможностей ангиогенеза.

Выводы: таким образом, количественное определение в сыворотке крови и моче биомаркеров ремоделирования костной и хрящевой ткани (коллаген I типа, коллаген II типа, аггрекан, гиалуронан) у пациентов с различной степенью дисплазии тазобедренных суставов, позволили выявить следующие закономерности:

1. Диспластические процессы гиалинового хряща тазобедренных суставов, сопровождающиеся повышением уровня маркеров ремоделирования хрящевой ткани (коллаген II типа, аггрекан, гиалуронан), имелись в 1-й и 2-й группах больных, достигая максимальных значений в 3-й группе детей с ДТС и коррелировали с тяжестью клинических проявлений.

2. Во всех группах больных наблюдалось повышение уровня аггрекана и гиалуронана, что подтверждает факт первичного и преимущественного повреждения структуры гиалинового хряща тазобедренных суставов при дисплазии.

3. Процессы деградации костной ткани, сопровождающиеся увеличением содержания коллаген I типа, имелись во 2-й и 3-й группах пациентов, достоверного повышения не было выявлено в 1-й группе детей с легкой степенью ДТС.

4. Значительное повышение факторов ангиогенеза (VEGF, FGF) во всех группах детей с дисплазией тазобедренных суставов свидетельсвует о ремоделировании кровотока и выраженной тканевой гипоксии.

Полученные данные могут быть использованы в алгоритме обследования больных с дисплазией тазобедренных суставов для оценки степени тяжести повреждения костно-хрящевых компонентов суставов с помощью малоинвазивных методов, что важно в практике детского ортопеда. Впервые определены показатели биомаркеров ремоделирования костной и хрящевой ткани (коллаген I типа, коллаген II типа, аггрекан, гиалуронан) у здоровых детей.

Список литературы

1. *Дисплазия тазобедренных суставов (врожденный вывих, подвывих бедра) диагностика и лечение у детей младшего возраста: учебное пособие /А.Г. Баиндурашвили [и др.]. – СПб: Изд-во ФГУ НИИТО им. Турнера, 2011. – 36с.*
2. *Кадурина Т.И. Дисплазия соединительной ткани: руководство для врачей / Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. – СПб: Элби-СПб, 2009. – 703с.*
3. *Котельников Г.П. Травматология и ортопедия: учебное пособие /Г.П. Котельников, С.П. Миронов, В.Ф. Мирошниченко – М: Гэотар-Медиа, 2006. – 397с.*
4. *Крестьяшин В.М. Современный взгляд на отдаленные результаты лечения дисплазии тазобедренного сустава / Крестьяшин В.М., Лозовая Ю.И., Гуревич А.И. и соавт.// Детская хирургия. – 2011. – № 2. С.44-48.*
5. *Макушкин В.Д., Тепленький М.Т. Лечение детей с двусторонним врожденным вывихом бедра / В.Д. Макушкин, М.Т. Тепленький // Гений ортопедии. – 1998г. – № 4 – С. 129-130.*
6. *Омельяненко Н.П. Соединительная ткань Т.2 (гистофизиология и биохимия) /Н.П. Омельяненко, Л.И. Слуцкий. – М: Авторский тираж, 2010. – 600с.*
7. *Павлова В.Н. Сустав: морфология, клиника, диагностика, лечение / В.Н. Павлова, Г.Г. Павлов, Н.А. Шостак, Л.И. Слуцкий – М: МедИнформАгентство, 2011. – 552с.*
8. *Поздникин Ю.И. Система лечения дисплазии тазобедренного сустава и врожденного вывиха бедра как основа профилактики диспластического кокс-артроза / Поздникин Ю.И., Камоско М.М., Краснов А.И. и соавт.//Травматология и ортопедия России. – 2007. – №3. С. 63-71.*
9. *Lingaraj K, Poh C-K, Wang W. Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) is Expressed During Articular Cartilage Growth and Re-expressed in Osteoarthritis. Annals Academy of Medicine: May 2010, Vol. 39 No. 5 – P. 399-403.*

Е.М. Спивак

ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ШКОЛЬНИКОВ С ПАТОЛОГИЕЙ ОСАНКИ

ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия», г. Ярославль

Резюме: методом компьютерной оптической топографии позвоночника обследован 81 школьник, в том числе 13 здоровых детей и 68 пациентов с различными нарушениями осанки. Установлено, что последние ассоциируются с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани, дисгармоничным физическим развитием, функциональными нарушениями и хроническими соматическими заболеваниями, что максимально выражено при комплексных нарушениях пространственного положения дорсальной поверхности туловища. Структура нарушений здоровья этой категории школьников зависит от преобладающей плоскости изменения осанки.

Введение: среди морфофункциональных отклонений и хронических неинфекционных заболеваний у школьников нарушения опорно-двигательного аппарата занимают одно из первых мест. В их структуре, в свою очередь, доминирует патология осанки. Актуальность проблемы нарушений осанки, кроме высокой распространенности, обусловлена еще и тем, что без своевременной диагностики и коррекции они становятся важным предрасполагающим фактором для развития структурных изменений в позвоночнике и благоприятным фоном, на котором формируются заболевания внутренних органов [1].

Абсолютное большинство исследований в рамках указанной проблемы посвящено характеристике различных функциональных параметров при сколиозах в зависимости от степени выраженности, либо их оценке при нарушениях осанки. Между тем, состояние здоровья при отклонениях пространственного положения туловища в отдельных плоскостях (фронтальной, горизонтальной и сагиттальной), а также сложных многоосных нарушениях у детей школьного возраста практически не изучено [2].

Цель работы: выявить особенности физического развития, заболеваемости, частоту и структуру морфофункциональных отклонений хронической патологии при нарушениях осанки в зависимости от варианта отклонений пространственного положения тела у школьников для разработки дополнительных критериев ухудшения состояния их здоровья.

Материал и методы: под нашим наблюдением находился 81 школьник в возрасте 7-17 лет (39 мальчиков и 42 девочки), распределенных на 4 клинические группы в зависимости от значений интегрального индекса формы дорсальной поверхности туловища (PTI) и индексов ее отклонений в отдельных плоскостях: фронтальной (PTI-F), горизонтальной (PTI-G) и сагиттальной (PTI-S). Дан-

ные параметры определялись по результатам компьютерной оптической топографии позвоночника с применением установки ТОДП-122. Методика обеспечивает бесконтактное высокоточное определение формы поверхности туловища и позволяет описать ее количественно.

Контрольную группу составили 13 детей без нарушений осанки (величины PTI, PTI-F, PTI-G и PTI-S менее 1,0) первую основную (I) - 16 школьников, у которых PTI был более 1,0 при одновременном повышении только одного из плоскостных индексов (простое нарушение осанки). Во вторую основную (II) вошло 29 детей увеличением PTI и двух плоскостных индексов, в третью основную (III) – 18 пациентов со значениями PTI и всех трех плоскостных индексов > 1,0. Следовательно, школьники из II и III групп имели комплексное нарушение осанки. Все группы были однородны по возрастно-половому составу включенных в них детей.

Физическое развитие (ФР) оценивали по показателям массы тела и роста с использованием их региональных нормативов, дополнительно рассчитывали индексы Кетле, массы тела и площадь его поверхности.

Анализировали уровень заболеваемости, частоту и структуру функциональных расстройств и хронической неинфекционной патологии. При объективном обследовании особое внимание обращали на внешние признаки дисплазии соединительной ткани и синдрома гипермобильности суставов.

Функциональное обследование предусматривало проведение спирографии, стандартной электрокардиографии, ультразвукового исследования внутренних органов, щитовидной железы и эхокардиографии.

Цифровой материал обработан математически с применением пакета прикладных программ «STATISTICA 6.0».

Результаты и их обсуждение: установлено, что по мере увеличения степени патологии осанки у школьников снижается доля гармоничного ФР - с 90 % в контрольной до 81 %, 59 % и 56 % соответственно в I,II и III группах ($p<0,01$). Параллельно частота случаев дисгармоничного ФР у этих пациентов увеличивается в 1,9; 4,1 и 4,4 раза ($p<0,01$). В его структуре доминирует избыток массы тела, что особенно выражено у больных с комплексными нарушениями осанки (27 % и 39 % против 5 % в контроле и 13 % у детей с простым нарушением, $p<0,05$). Оба этих варианта дисгармоничного ФР статистически значимо ассоциируются с отклонениями дорсальной поверхности туловища в горизонтальной плоскости.

У школьников III группы обнаружено увеличение площади поверхности тела (до 1,46 ± 0,07 кв.м против 1,35 ± 0,06 кв.м в контроле), индекса массы тела (до 20,8 ± 1,0 кг/кв.м против 18,0 ± 0,6 кг/кв.м) и индекса Кетле (до 0,32 ± 0,01 кг/см против 0,28 ± 0,01 кг/см, $p<0,05$).

Оценка патологической пораженности показала, что у детей с нарушениями осанки, вне зависимости от степени их выраженности, индекс коморбидности

был в 1,5 раза выше, чем в контрольной группе (3,3 ± 0,3 и 2,2 ± 0,3 соответственно, $p<0,05$). Для определения ассоциации различных классов хронической соматической патологии с отдельными вариантами отклонений формы дорсальной поверхности туловища в зависимости от доминирующей плоскости (фронтальной, горизонтальной или сагиттальной) использована методика расчета коэффициента Juffe, характеризующего сопряженность признаков.

Максимальное число заболеваний и функциональных отклонений связано с нарушением осанки в сагиттальной плоскости. В соответствующий перечень вошли следующие варианты патологии: железодефицитная анемия, эндокринопатии (ожирение, увеличение щитовидной железы), хронический пиелонефрит и гастродуоденит, хронические заболевания ЛОР-органов, ортопедические нарушения (плоскостопие, ювенильный остеохондроз), аллергическая патология.

Значительно меньшее число нозологических форм достоверно ассоциировалось с нарушениями осанки в горизонтальной плоскости – плоскостопие, аллергический ринит и атопический дерматит.

Отклонение формы дорсальной поверхности туловища во фронтальной плоскости статистически значимо сопряжено с эндокринопатиями, ортопедическими нарушениями, а также неврологическими синдромами (цефалгии, периферическая цервикальная недостаточность, логоневроз, тики).

Комплексная оценка состояния здоровья показала, что в контроле преобладали дети со 2 группой (63%). При простом нарушении осанки доминировала 3 группа (75 %), при комплексном ее нарушении число таких пациентов достигло 88 % ($p<0,01$).

Известно, что нарушения осанки рассматриваются в качестве одного из признаков дисплазии соединительной ткани. По нашим данным среднее число внешних стигм у детей основных групп превышало контрольные значения в 1,5 раза, а количество больных, имеющих проявления синдрома гипермобильности суставов – в 3,43 раза ($p< ,01$). Таким образом, можно сделать заключение о сопряженности патологии осанки с недифференцированной соединительнотканной дисплазией.

Выводы:

1. У детей с патологией осанки по сравнению с их здоровыми сверстниками выявляется большая частота синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани, отклонений физического развития, функциональных нарушений и хронических неинфекционных заболеваний, что максимально выражено при комплексных нарушениях пространственного положения дорсальной поверхности туловища.

2. Структура нарушений здоровья школьников зависит от преобладающей плоскости изменения осанки: фронтальное отклонение ассоциировано с неврологическими расстройствами, увеличением щитовидной железы и ожирением;

горизонтальное – с дисгармоничным физическим развитием, аллергическим ринитом, а сагиттальное – с железодефицитной анемией, эндокринопатиями, хроническими пиелонефритом, гастродуоденитом, отоларингологическими и атопическими заболеваниями.

Список литературы

1. *Черноземов В.Г. Висцеральные нарушения при сколиозах начальных степеней у детей школьного возраста. – Автореферат дисс. ...д.м.н. – Архангельск, 2006. – С. 3–45*
2. *Еникеев А.Р. Органная патология у детей со сколиозом: факторы риска, профилактика, реабилитация. - Автореферат докт. дисс. – Уфа, 2005. – 46 с.*

Е.М. Спивак

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ГИПЕРМОБИЛЬНОСТИ СУСТАВОВ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия», г. Ярославль

Резюме: на основании данных обследования и динамического наблюдения большой группы детей 4 – 15 лет с синдромом гипермобильности суставов показана клиническая гетерогенность этой патологии. Приведены дифференциально-диагностические критерии указанного синдрома при нарушениях структуры и метаболизма соединительной ткани, перинатальном повреждении центральной нервной системы, а также ряде наследственных и хромосомных заболеваний.

Введение: синдром гипермобильности суставов (СГС) широко распространен в детской популяции [1]. Показано, что лица, имеющие повышенную амплитуду движений в суставах, относятся к группе высокого риска по развитию воспалительных и дегенеративных артропатий. Поэтому своевременная диагностика и коррекция СГС является актуальной задачей клинической медицины.

Увеличение подвижности в суставах может выступать в качестве ведущего симптома, что имеет место, например, в случае, так называемой, доброкачественной семейной гипермобильности. В других ситуациях СГС является лишь составной частью дифференцированных и недифференцированных соединительнотканных дисплазий, а также ряда наследственных синдромов. Показано, что СГС наблюдается у грудных детей при активном классическом рахите или в периоде остаточных его явлений указанного заболевания в младшем и дошкольном возрасте. СГС нередко сопутствует поздним (отдаленным) последствиям перинатального повреждения центральной нервной системы. Наконец, у ребенка мо-

жет быть комбинация нескольких причин развития суставной гиперподвижности.

Очевидно, что в каждом из перечисленных случаев причины и механизмы развития повышенной амплитуды движений в суставах различны, что требует дифференцированного подхода к реабилитации больных. Между тем на практике это учитывается далеко не всегда. Как показывает наш собственный клинический опыт, врачи широкой лечебной сети и даже ревматологи имеют недостаточно полное представление о перечисленных аспектах диагностики СГС.

Цель работы: обобщить результаты собственных исследований и литературные данные о клинической гетерогенности группы гипермобильных детей для совершенствования дифференциальной диагностики этой патологии.

Материал и методы: начиная с 1996 года, мы наблюдали около 2500 детей с СГС. По данным исследования сотрудника нашей клиники О.Н. Подоровской (1998) общая распространенность указанного синдрома в городской популяции детей и подростков от 4 до 15 лет составляет 22,1%. Особенностями эпидемиологии СГС в указанной возрастной группе являются отсутствие существенных половых различий (соотношение гипермобильных мальчиков и девочек составило 1,0:1,23), преобладание легких форм синдрома (51,6%), увеличение представленности генерализованного СГС в его структуре с возрастом, наличие семейной отягощенности по материнской линии.

Механизмами развития повышенной амплитуды движений в суставах являются следующие: наличие конституциональных особенностей структуры и метаболизма коллагена в суставных связках и капсулах; изменения нейромышечного тонуса и нарушение суставных поверхностей [2]. Каждому из них соответствуют определенные клинические варианты СГС.

В случае первого из перечисленных выше механизмов формирования СГС он рассматривается как один из признаков синдрома дисплазии соединительной ткани ДСТ. Суставная гипермобильность является весьма частым симптомом дифференцированных ДСТ, к которым относятся синдромы Элерса–Данлоса, Марфана, несовершенный остеогенез. Кроме того, СГС считается важным диагностическим критерием недифференцированных ДСТ. Чаще всего такую разновидность синдрома называют семейной доброкачественной гипермобильностью суставов (СДГС), хотя это понятие иногда идентифицируют также и с синдромом Элерса – Данлоса.

Вторым возможным механизмом суставной гипермобильности можно считать выраженную мышечную гипотонию. Она может развиться вследствие дисфункции структур нервной системы, которые имеют отношение к регуляции мышечного тонуса. Чаще всего его снижение возникает вследствие натального повреждения шейного отдела позвоночника, к отдаленным последствиям кото-

рой относят синдромы периферической цервикальной недостаточности и миатонический [3].

При обследовании 140 гипермобильных детей и подростков мы обнаружили у них высокую частоту встречаемости указанных синдромов (соответственно 91,4% и 26,4%). Несомненно, что этиология и патогенез СГС у этих пациентов отличаются от таковых у больных с синдромом семейной доброкачественной гипермобильности суставов. Следовательно, реабилитация этих детей и подростков необходимо строить на иных принципах, чем при СДГС. В этой связи становится актуальной задача дифференциальной диагностики указанных клинико-патогенетических вариантов СГС.

На основе результатов собственных исследований мы сформулировали наиболее информативные клинические критерии разграничения СДГС и СГС, развившегося на фоне отдаленных последствий натального повреждения ЦНС (табл. 1).

Таблица 1

Дифференциально-диагностические критерии вариантов СГС

Признак	СГС на фоне отдаленных последствий натального повреждения ЦНС	Семейная доброкачественная гипермобильность суставов (СДГС)
Отягощенный анте- и интранатальный периоды онтогенеза	Характерны	Не характерны
Дизрафический статус	Не характерен	Характерен
Состояние черепной иннервации	Патологические знаки со стороны 3,5,7 и каудальной группы ЧН	Возможна легкая симптоматика со стороны 3,7,12 пар ЧН
Неврологические синдромы и симптомокомплексы	Имеется 3 и более из следующих синдромов с умеренными или выраженными проявлениями: вестибулярный, пирамидный, периферической цервикальной недостаточности, вертебральный, СВД, цефалгический, полиневритический, астенический, диссомнический, миатонический	Возможны легкие проявления следующих синдромов: пирамидного, вестибулярного, периферической цервикальной недостаточности, вертебрального, СВД, астенического
Динамика неврологической симптоматики с	Постепенно нарастает	Нет зависимости от возраста

возрастом		
Связь с выраженностью суставной гипермобильности	Отсутствует	Прямая

Дополнительным аргументом в пользу СДГС являются результаты лабораторного обследования, если в результате его удается выявить признаки нарушения метаболизма коллагена: увеличение суточной экскреции с мочой оксипролина, снижение его фракции, связанной с пептидами в плазме крови, высокая сывороточная концентрация С-концевых телопептидов.

При дифференциальной диагностике СГС следует также учитывать то обстоятельство, что суставная гипермобильность может быть одним из признаков некоторых хромосомных и наследственных синдромов. Так как большинство их этих заболеваний сопровождается выраженными скелетными деформациями, то ведущим механизмом развития СГС в данном случае является нарушение строения суставных поверхностей. Ниже приводится краткая характеристика этих нозологических форм (табл. 2).

Таблица 2

Хромосомные и наследственные синдромы, сопровождающиеся СГС

Синдром	Основные клинические проявления
Синдром Аарского (D.Aarskog, 1970)	Встречается только у лиц мужского пола. Низкий рост, круглое лицо с клиновидным ростом волос на лбу («мыс вдовы»), лицевые деформации: гипертелоризм, широкая переносица, короткий нос с вывернутыми ноздрями, расщепление фильтра, антимонголоидный разрез глаз, птоз век, гипоплазия верхней челюсти, прогнатизм, деформация ушных раковин. Нарушения зрения. СГС, брахидактилия, клинодактилия 5-х пальцев, мембранозные межпальцевые перегородки, короткие 5-е пальцы с единственной сгибательной складкой, поперечная складка на ладони, широкие стопы. Характерны изменения гениталий: «шалевидная» мошонка, ее расщепление, крипторхизм, фимоз, паховые грыжи. Интеллект, как правило, сохранен.
Блефароназофациальный синдром	Лицевые деформации (телекант, антимонголоидный разрез глаз, смещение и стеноз слезного протока, гипоплазия средней части лица, луковицеобразный нос, широкая переносица, продольные борозды на щеках, трапециевидная

	верхняя губа, выступающая вперед нижняя губа, длинный фильтр) + СГС + торсионная дистония (нарушения координации) + олигофрения
Синдром Кофина - Лаури (G.Coffin e.a., 1966)	Лицевые деформации: квадратный лоб, выступающие надбровные дуги, антимонголоидный разрез глаз, гипертелоризм, периорбитальные отеки, широкая спинка носа, открытые кпереди ноздри, полные выступающие губы, открытый рот, массивный подбородок, оттопыренные уши. Большие кисти рук с толстыми конусовидными пальцами. Деформация грудной клетки. Низкий рост, плоскостопие. Олигофрения. СГС, особенно в суставах рук.
Синдром Кофина - Сириса	Генерализованный СГС. Грубые черты лица. Гипоплазия или отсутствие 5 пальца и ногтей на пальцах стоп. Часто олигофрения. Возможны пороки развития грудины, сердца, аномалии позвонков, расщелина твердого неба, гидроцефалия.
Синдром Кохена	Лицевые деформации: антимонголоидный разрез глаз, высокая спинка носа, укороченный фильтр, открытый рот с выступающими резцами, гипоплазия верхней челюсти. Аномалии глаз: миопия, страбизм, колобомы радужки, микрофтальмия. Укорочение костей рук и стоп, вальгусная форма коленный суставов, поясничный лордоз. Олигофрения. Мышечная гипотония. Ожирение.
Синдром Лоу (окулоцеребро-ренальный синдром)	Низкий рост, олигофрения, выраженная мышечная гипотония, СГС, крипторхизм, снижение или отсутствие глубоких сухожильных рефлексов. Дети возбудимы, имеют визгливый голос. Глазные аномалии чаще в виде катаракты, глаукомы, энофтальма, рубцов на роговице. Всегда имеет место патология канальцев почек (гипераминоацидурия, протеинурия, фосфатурия, почечный ацидоз), что является причиной гипофосфатемии и рахитоподобных изменений костей.
Синдром N	Лицевые деформации: долихоцефалия, высокий лоб, антимонголоидный разрез глаз, длинное узкое лицо, длинные ресницы, микрогнатия, гипоплазия дентина, деформированные и оттопыренные уши, микрокорнеа. Скелетные деформации: длинное узкое туловище, кифосколиоз, воронкообразная грудь, арахнодактилия. СГС. Нередко расхождение прямых мышц живота. Множественные пигментные невусы, гипоспадия мошонки, крипторхизм. Снижение рения и нейросенсорная тугоухость.

	Олигофрения. Низкий рост
Метафизарная хондродисплазия Мак – Кьюсика (1964 г.)	Низкий рост, короткие конечности, особенно стопы, кисти и пальцы. Генерализованный СГС. Тонкие и редкие волосы, брови, ресницы. Могут быть анемия, мальабсорбция, костные деформации грудной клетки, эквиноварусное строение стоп.
Множественная эндокринная неоплазия 3 типа	Синоним – «синдром слизистых невром», которые локализуются на конъюнктивах, в полости носа, на губах, щеках, языке, ЖКТ. Фенотипически напоминает синдром Марфана. Мышечная гипотония. Постоянный симптом – медуллярный рак щитовидной железы. Характерна двухсторонняя феохромоцитома.
Синдром Ларсена	Множественные врожденные подвывихи, связанные с гипоплазией костей, вследствие чего развивается СГС.

Список литературы

1. *Подоровская О.Н. Клинико-эпидемиологическая характеристика синдрома гипермобильности суставов в детском возрасте. – Канд. дисс. – Ярославль, 1998. – 131 с.*
2. *Bird H.A., Barton L. Joint hyper laxity and its long-term effects on joints //R.Soc.Health. - 1993. – V.6. – P. 327 – 329.*
3. *Ратнер А.Ю. Поздние осложнения родовых повреждений нервной системы. – Казань, 1990. – 307 с.*

Т.В. Фролова, О.В. Охапкина

РОЛЬ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ФОРМИРОВАНИИ ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

Резюме: в работе представлены результаты исследования особенностей влияния характера и степени выраженности дисплазии соединительной ткани на формирование остеопении у детей. Установлено, что у 62,1% детей недифференцированная дисплазия соединительной ткани сопровождается остеопеническими нарушениями, тяжесть которых зависит от выраженности диспластического процесса. Анализ биохимических маркеров ремоделирования костной ткани показал снижение темпов костеобразования и ускорение резорбции кости.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, остеопения, дети.

Введение: несмотря на значительные достижения медицинской науки, на сегодняшний день проблема недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) остается одной из наиболее актуальных проблем педиатрии [1, 2]. Это обусловлено с одной стороны увеличением частоты встречаемости НДСТ среди детского населения (до 80%) [3, 4], а с другой – трудностями диагностики и верификации собственно синдрома НДСТ. Одним из наиболее часто встречаемых проявлений НДСТ, регистрируемых в 80% случаев, являются диспластикозависимые постуральные нарушения и патология костной ткани [5, 6, 7], которые имеют тяжелое течение и выраженные косметические дефекты, что значительно ухудшает качество жизни и социальную адаптацию данной группы пациентов, среди которых преобладают дети пре- и пубертатного возраста. На современном этапе считается, что в патогенезе костных проявлений НДСТ, прежде всего, лежит неполноценность коллагена I типа, что приводит к нарушению включения солей кальция и фосфора в костный матрикс и в свою очередь сопровождается снижением плотности костной ткани с дальнейшим формированием соответствующих осложнений [8, 9].

Цель работы: определить влияние соединительнотканной дисплазии на формирование остеопенических нарушений у детей и подростков.

Материал и методы исследования: проведено комплексное обследование 6300 детей (3096 мальчиков и 3204 девочек) 9-18 лет, которые постоянно проживают в Харьковском регионе Украины. План обследования включал: углубленный анализ анамнестических данных, расширенное антропометрическое обследование, клинический осмотр с учетом количественных характеристик и выраженности внешних стигм дизэмбриогенеза соединительной ткани, висцеральных диспластикозависимых нарушений, гипермобильности суставов (ГС) [10].

Для оценки структурно-функционального состояния костной ткани использовали неинвазивный метод скрининг-диагностики - ультразвуковую денситометрию (аппарат “Sonost 2000”) с анализом показателей согласно региональным стандартам [11]. У детей с остеопеническими нарушениями костной ткани или остеопоротическими нарушениями проводили оценку костного возраста. По результатам рентгенографии кисти отставания биологического возраста от паспортного ни у одного пациента установлено не было.

Анализ результатов исследования показал, что популяционная частота встречаемости остеопенического синдрома в детской популяции Харьковского региона Украины колеблется от 18,6±4,5% до 36,8±6,1% в зависимости от пола и возраста ребенка.

Единичные фенотипические признаки НДСТ или стигмы дизэмбриогенеза отмечались у 82,9±7,3% обследованных детей. Синдром НДСТ с учетом анализа биохимических маркеров коллагенобразования был диагностирован у 30,9% де-

тей (55,1% девочек и 44,9% мальчиков). Из них 28,9% детей имели легкую форму выраженности НДСТ: 3-4 фенотипических маркера дизморфогенеза соединительной ткани и ГС (до 6 балов) и не имели диспластикозависимой висцеральной патологии. Средней степени выраженности форма НДСТ (наличие 4-5 фенотипических признаков, ГС 6-8 баллов и 1 вид висцеральной патологии) была диагностирована у 44,4% детей. Выраженная форма НДСТ (более 5 фенотипических признаков, ГС 9 баллов и полисистемная висцеральная патология) была диагностирована у 32,1% детей.

На следующем этапе исследования были сформированы следующие группы детей: 1 группа - дети с синдромом НДСТ (706 детей), из них подгруппа 1-а - дети с сопутствующей остеопенией (557 детей); 2 группа (группа сравнения) - дети с остеопеническим синдромом без нарушений фибриллогенеза (122 ребенка). Контрольную группу составили 50 практически здоровых детей того же возраста.

Статистический анализ и оценка достоверности результатов исследования проведен с использованием параметрических и непараметрических критериев (критерий Стьюдента-Фишера, Ван-дер-Вардена и др.), вероятностного распределения признаков и корреляционный анализ. Исследование выполнено согласно международным биоэтическим стандартам с получением согласия родителей на участие ребенка в обследовании.

Результаты и их обсуждение: при оценке СФС костной ткани по показателям ультразвуковой денситометрии установлено, что у 62,1% детей с НДСТ имеет место снижение индекса плотности костной ткани, что практически в 2 раза выше региональных показателей детей соответствующего возраста и пола ($p<0,05$).

Установлена четкая зависимость между степенью выраженности НДСТ и частотой остеопении. Так, при легкой форме выраженности НДСТ снижение плотности костной ткани диагностировано у 28,3% детей, при средней и выраженной форме НДСТ частота остеопении составила 59,5% и 71,4% соответственно ($p<0,01$). Кроме того установлена прямая сильная зависимость степени тяжести остеопении от степени выраженности НДСТ. При легкой форме НДСТ нарушения СФС костной ткани в 78,2% случаев представлены остеопенией I степени, в то время как при выраженных формах НДСТ в 69,3% случаев преобладают остеопения III степени и остеопороз. На наш взгляд, выявленные особенности можно объяснить наличием сочетанной висцеральной патологии у детей с выраженными формами НДСТ, которая в свою очередь негативно влияет на метаболизм костной ткани на фоне детерминированной несостоятельности коллагена.

При анализе результатов ультразвуковой денситометрии установлено, что у всех детей 1-а группы снижение плотности костной ткани осуществляется за

счет снижения показателя широкополосного ослабления ультразвука (ШОУ), который характеризует пространственную ориентацию трабекул костной ткани на фоне референтных или повышенных показателей скорости распространения ультразвука (СкРУ). Таким образом, патогенетически обусловленным денситометрическим эквивалентом нарушений СФС костной ткани, которые развиваются на фоне неполноценно сформированного коллагена, является снижение ШОУ. При остеопенических нарушениях, которые не связаны с наличием у ребенка синдрома НДСТ, денситометрические изменения характеризуются уменьшением показателя СкРУ – минеральной составляющей костной ткани, которая в первую очередь зависит от поступления и интенсивности обмена кальция в организме ребенка.

Клинической особенностью проявлений сочетанных диспластических и остеопенических нарушений у детей является наличие полисимптомной патологии опорно-двигательного аппарата. Так, в группе детей с НДСТ и остеопенией число случаев синтропии деформаций позвоночника, грудной клетки, плоскостопия и ГС (8-9 баллов) было значительно выше, чем в группе детей с НДСТ без нарушений СФС костной ткани и детей 2 группы (72,2% против 27,8% и 22,5% соответственно, $p<0,05$). Первопричина такой симптоматики может зависеть как от степени диспластического процесса, так и от степени нарушения СФС костной ткани.

Таблица 1

Биохимические маркеры ремоделирования костной ткани

Показатель	Группы детей		
	ОП без НДСТ	НДСТ без ОП	НДСТ с ОП
Кальций общий (ммоль/л)	2,05±0,07*	2,68±0,03	2,61±0,03
Кальций ионизиров. (ммоль/л)	0,8±0,4	1,1±0,05	0,8±0,03
Сывороточный Р (ммоль/л)	1,4±0,2	1,45±0,12	1,45±0,03
Щелочная фосфатаза (ЩФ)	5,1±0,2	5,2±0,25	5,8±0,2
Костный изофермент ЩФ (%)	56,0±1,1	63,5±3,1	48,7±1,4**
Оксипролин (мг/л)	57±7,1	72,3±9,1*	92±14,4*
Уроновые кислоты (мг/л)	3,6±1,3	4,5±1,2	4,7±0,7

* - достоверные отличия от детей с ОП без НДСТ ($p<0,05$)

** - достоверные отличия в группах обследованных детей ($p<0,05$)

ОП - остеопения

Анализ биохимических маркеров костного ремоделирования показал, что у детей как 1 и 1-а групп, так и 2 группы отмечается достоверное повышение уровня суточной экскреции оксипролина, который является специфическим маркером коллагенобразования с одной стороны и резорбции костной ткани с другой. Однако, у детей 2 группы уровень повышения экскреции оксипролина

был достоверно ниже, чем у детей с НДСТ и остеопенией (52±9,6 мг/л и 92±14,4 мг/л соответственно, $p<0,01$), что может свидетельствовать о значительном ускорении процессов костной резорбции у детей с НДСТ, что обусловлено нарушением минерализации неполноценно сформированного коллагена.

Корреляционный анализ позволил установить прямую связь между степенью выраженности НДСТ и повышением уровня экскреции оксипролина ($r=0,46$, $p<0,05$) в 1 группе детей, как с наличием остеопении так и без нарушений СФС костной ткани (табл.1).

Информативным показателем оценки процессов костеобразования у детей с остеопенией не зависимо от наличия нарушений фибриллогенеза является костный изофермент щелочная фосфатаза, достоверное снижение которого отмечалось только у детей с остеопенией обеих групп, а его уровень находиться в прямой зависимости от степени остеопении ($r=0,51$, $p<0,05$). Для характеристики минерального обмена костной ткани у детей наиболее информативным является уровень ионизированного кальция, снижение которого достоверно определялось в группе детей с нарушением СФС костной ткани. Обращает на себя внимание достаточно высокий уровень общего кальция у детей с НДСТ даже при наличии остеопении, что отражает особенности кальциевого обмена у данной группы детей, и минеральные аспекты патогенетических механизмов нарушение коллагенобразования [12].

Таким образом, у детей с НДСТ нарушения СФС костной ткани характеризуется как снижением процессов костеобразования, так и усилением процессов резорбции костной ткани, что обуславливает высокую частоту остеопении в этой группе пациентов.

Выводы:

1. У 62,1% детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани отмечается снижение плотности костной ткани, тяжесть которой увеличивается параллельно выраженности диспластического процесса.

2. Денситометрическим эквивалентом диспластической остеопении является снижение показателя трабекулярной компоненты костной ткани, тогда как формирование остеопенического синдрома у детей без нарушений дизморфогенеза соединительной ткани происходит за счет снижения минеральной составляющей кости.

3. Особенностью клинических проявлений сочетанных диспластических и остеопенических нарушений у детей является наличие полисимптомной патологии опорно-двигательного аппарата.

4. Процессы ремоделирования костной ткани у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и остеопенией характеризуются дисбалансом процессов костеобразования и резорбции за счет ускорения последней и торможением процессов моделирования кости.

Список литературы

1. *Омельченко Л.И., Николаенко В.Б. Дисплазия соединительной ткани у детей // Doctor. – 2004. – №1. – С.44-47.*
2. *Симоненко В.Б., Дулин П.А., Панфилов Д.Н. и др. Соединительнотканные дисплазии (наследственные коллагенопатии). // Клин. мед. . – 2006. – №6. – С.62-68.*
3. *Кадурина Т.И., Шестакова М.Д., Эрман Л.В. Наследственная дисплазия соединительной ткани (MASS-синдром) у ребенка. // Росс. вестник перинатологии и педиатрии. – 2006. – №5. – С.45-46.*
4. *Клеменов А.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани. / М: Информтех; 2006. – 120 с.*
5. *Демченко О.В., Шевченко С.Д., Сад О.В. Ушкодження хребта у дітей та підлітків. // Ортопедия, травматология, протезирование. – 2003. – №1. – С.42-51.*
6. *Рой І.В., Улещенко В.А., Вовк М.М. та інш. Дисплазія сполучної тканини як передумова виникнення сколіозу у дітей. // Вісник ортопедії, травматології та протезування. – 2004. – №1. – С.45-49.*
7. *Беленький А.Г., Насонов Е.Л. Патология позвоночника при гипермобильности суставов. // Русск. мед. журнал. – 2003. – №11. – С.23.*
8. *Щеплягина Л.А., Храмцова С.Н. Биохимические маркеры метаболизма костной ткани. // Росс. педиатрический журнал. – 2007. – №1. – С.28-29.*
9. *Лыскина Г.А., Голованова Н.В. Коррекция минеральной плотности костной ткани при системных заболеваниях соединительной ткани у детей. // Врач. – 2007. – №1. – С.28-32.*
10. *Beighton P., Crahame R., Bird H. Hypermobility of joints. / London, Berlin, New York: Verlag. – 2000. – P.182.*
11. *Фролова Т.В., Шкляр С.П. Оцінка структурно-функціонального стану кісткової тканини дітей та підлітків за результатами ультразвукової денситометрії. // Метод. рек. МОЗ та АМН України: Х. . – 2006. – 16 с.*
12. *Охапкіна О. В. Особливості мікроелементного балансу при диспластикозалежній патології недиференційованої дисплазії сполучної тканини у дітей // Сучасна педіатрія. – 2009. – № 6. – С. 99-102.*

А.Н. Узунова, А.В. Аксёнов

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ЮВЕНИЛЬНЫМ АРТРИТОМ С ПРИЗНАКАМИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск

Актуальность: дисплазия соединительной ткани (ДСТ) – это нарушение развития соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах вследствие генетически измененного фибриллогенеза внеклеточного матрикса, приводящее к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях в виде различных морфофункциональных дефектов висцеральных и локомоторных органов с проградиентным течением [5,9].

В последние годы активно обсуждается роль дисплазии соединительной ткани в формировании различной патологии [5].

На сегодняшний день наблюдается рост заболеваемости и распространённости ревматических болезней как во взрослой, так и в детской популяции. Одной из наиболее частых и самых инвалидизирующих ревматических болезней у детей является ювенильный артрит (ЮА) [3].

ЮА – артрит неустановленной причины, длительностью более 6 недель, развивающийся у детей в возрасте не старше 16 лет при исключении другой патологии суставов [4].

В последнее время в развитии многих заболеваний придаётся огромное значение изменению микроэлементного состава различных биосред организма человека, в частности сыворотки крови [7,8].

Клинические особенности ЮА у детей с признаками ДСТ в литературе освещены недостаточно, тогда как работы, посвящённые изменению микроэлементного состава сыворотки крови при ЮА, развившемся у детей с ДСТ, вовсе отсутствуют.

Цель работы: выявить особенности клиники и микроэлементного состава сыворотки крови у больных ювенильным артритом с признаками дисплазии соединительной ткани.

Материалы и методы исследования: для достижения поставленной цели нами в условиях кардиоревматологического отделения МБУЗ ДГКБ №8 г. Челябинска (гл. врач – к.м.н., доцент Лопатина О.В.) было проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование 102 пациентов с ювенильным артритом в активной стадии заболевания.

Диагноз ЮА выставлялся согласно диагностическим критериям и по классификации Американской коллегии ревматологов (ACR, 1977). Для постановки диагноза ДСТ использовались специальные оценочные таблицы, предложенные Л. Фоминой (2000), включающие 38 фенотипических признаков.

По сумме баллов, определяемых при использовании данной таблицы перечня признаков ДСТ, все дети с ЮА были разделены нами на 2 группы: 1-ю группу составили 57 человек, имеющие признаки ДСТ умеренной степени, то-

гда как во 2-ю группу вошли 45 человек, не имеющие признаков таковой и пациенты с ДСТ 1 степени (вариант нормы).

Кроме оценки и анализа клинических проявлений патологии всем пациентам с ЮА проводилось определение микроэлементного состава сыворотки крови (цинка, железа, меди, хрома, свинца) методом атомно – абсорбционной спектрометрии с пламенной и электротермической атомизацией на ААС «КВАНТ – Z ЭТА» и «КВАНТ – ZA - T». Контрольную группу составили 36 здоровых детей аналогичного возраста, проживающих в городе Челябинске и не имеющих признаки ДСТ (3 группа). Дети контрольной группы на момент обследования не имели признаков острых инфекционных заболеваний и не состояли на диспансерном учёте по поводу какой – либо хронической патологии.

Анализ полученных данных осуществлялся с использованием статистических пакетов Statistica 6.0, SPSS 12.0. При получении данных, имеющих неправильное распределение, для определения статистически значимых отличий был применен критерий Манна – Уитни. Статистически достоверными считались различия между показателями при уровне $p < 0,05$. Для описания количественных данных вычислялась средняя (M), ошибка средней (m), средне-квадратичное отклонение (δ).

Результаты исследования: согласно цели работы нами был проведен анализ клинических проявлений ЮА у детей сравниваемых групп. Распределение пациентов с ЮА по половой принадлежности в зависимости от наличия признаков ДСТ представлено в табл. 1.

Таблица 1.

Распределение детей с ЮА по полу в зависимости от наличия ДСТ.

Пол	Сравниваемые группы				Всего n=102	
	1 группа (ЮА+ДСТ) n=57		2 группа (ЮА без ДСТ) n=45			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Мальчики	14	24.6	26	57.8	40	39.2
Девочки	43	75.4	19	42.2	62	60.8

Среди обследованных нами пациентов с ЮА, по половому составу преобладали девочки, причём девочек также было зарегистрировано больше и в группе детей с признаками ДСТ.

Из данных табл. 2. следует, что, как правило, ЮА среди обследованных нами пациентов манифестировал в дошкольном и подростковом возрастах. Причём среди детей с признаками ДСТ преобладали пациенты дошкольного возраста, а среди больных без ДСТ – подростки.

Таблица 2.

Распределение детей с ЮА по возрасту дебюта заболевания в зависимости от наличия ДСТ.

Возраст, лет	Сравниваемые группы				Всего n=102	
	1 группа (ЮА+ДСТ) n=57		2 группа (ЮА без ДСТ) n=45			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
3-6	34	59.6	8	17.8	42	41.2
7-11	13	22.9	2	4.4	15	14.7
12 и старше	10	17.5	35	77.8	45	44.1

Вне зависимости от наличия признаков ДСТ среди обследованных детей чаще имел место олигоартикулярный вариант ЮА (59.8%), который был зарегистрирован у 70.2% пациентов с ДСТ. Кроме того, следует отметить, что среди больных ЮА с признаками ДСТ чаще имела место 2 степень активности воспаления (45.6%), в то время как среди детей без признаков таковой – 1 степень (73.4%).

Как известно, в клинике ЮА ведущим является суставной синдром. Особенностью последнего у детей, ЮА которых сформировался на фоне ДСТ, являлось наличие дефигурации суставов у всех больных. При этом, следует отметить, что боль в суставах и ограничение движений в них наблюдались лишь у 35.1% и 38.6% пациентов соответственно. Более чем у половины детей с ЮА на фоне ДСТ функциональная способность суставов была сохранена, в то время как у пациентов с ЮА, признаков ДСТ у которых нами выявлено не было, 1 функциональный класс по Штейнброккеру был зарегистрирован лишь у 4.4% детей. Вне зависимости от наличия ДСТ среди пациентов обеих групп с ЮА в дебюте заболевания чаще первыми среди суставов поражались коленные суставы. Интересным представляется факт более частой распространённости среди больных ЮА с признаками ДСТ таких экстраартикулярных проявлений ЮА, как интоксикационный синдром (54.4%) и поражение глаз (22.8%) по типу классической ревматоидной триады (иридоциклит, лентовидная дистрофия роговицы и катаракта).

Характеризуя данные лабораторных исследований, следует отметить, что более выраженные изменения в них зарегистрированы среди детей с ЮА, имеющих признаки ДСТ. Среди больных ЮА с ДСТ значительно чаще в отличие от пациентов с ЮА без таковой отмечены в общем анализе крови ускорение СОЭ более 40 мм/ч (26.3% и 4.4% соответственно), а среди биохимических показателей, характеризующих степень активности воспаления, повышение уровня СРБ выше 60 мг/л (21.1% и 4.4% соответственно). Положительный ревматоид-

ный фактор определялся лишь у 2 среди обследованных нами больных ЮА, причём только у одного из них имели место признаки ДСТ. Все остальные обследованные нами пациенты с ЮА были серонегативны.

Наиболее часто рентгенологические изменения в суставах выявлены среди пациентов с ЮА, развившемся на фоне ДСТ (86%), тогда как среди детей, не имеющих признаков ДСТ – лишь у 53.7% пациентов. При анализе данных ультразвукового исследования суставов обращало на себя внимание более частая регистрация пролиферации ворсин синовиальной оболочки у пациентов с признаками ДСТ (71.9%), в то время как у детей при отсутствии таковых данный признак был определён только у 40% больных.

Кроме того, согласно цели исследования нами был проведен анализ микроэлементного состава сыворотки крови у детей с ЮА в период активности заболевания в сравнении со здоровой группой. Полученные результаты представлены в табл. 3.

Таблица 3.

Сравнительная характеристика микроэлементного состава сыворотки крови у детей с ЮА в стадии активности заболевания по сравнению с контрольной группой (M±m).

Микроэлементы (мкг/мл)	Сравниваемые группы	
	Дети с ЮА (n=102)	Здоровые дети (n=36)
Цинк	0,362±0,19*	0,547±0,2*
Железо	3,027±2,26*	4,018±2,74*
Медь	1,936±0,413*	1,74±0,462*
Свинец	0,048±0,02*	0,025±0,011*
Хром	0,068±0,022*	0,042±0,024*

* - статистически значимые значения ($p<0,05$)

Из представленных данных табл. 3. следует, что микроэлементный состав сыворотки крови у детей, страдающих ЮА, в активную стадию заболевания отличался от такового у детей группы контроля.

Снижение содержания цинка в сыворотке крови при ЮА Wellinghausen N. и Kirchner H. (1997) объясняют накоплением цинк - содержащих белков в печени и в поражённых суставах [6]. Нам представляется, что снижение содержания цинка в сыворотке крови при ЮА значимо в связи с тем, что цинк занимает особое место по биологической роли в ряду незаменимых микроэлементов. Его функции в организме человека разнообразны: участие в процессах клеточного деления и роста, образование комплексов с гиалуроновой кислотой соединительной ткани, регулирование проницаемости кожных покровов и слизистых оболочек, влияние на обмен железа и магния, функции иммунной системы [1]

Данные табл. 3. свидетельствуют также о том, что у детей, страдающих ЮА, в период активности заболевания содержание в сыворотке крови железа, так же как и содержание цинка, снижено по сравнению с уровнем данных микроэлементов у здоровых пациентов. Этот факт необходимо отметить, поскольку железо играет важную роль в жизнедеятельности организма человека (участие в тканевом дыхании, метаболизме порфирина, синтезе коллагена), его дефицит сопровождается тотальной органной патологией. При дефиците железа страдают фагоцитоз, бактерицидная способность нейтрофилов. У больных с дефицитом железа выявлено уменьшение концентрации ключевых ферментов энергетического цикла в нейтрофилах: сукцинатдегидрогеназы (СДГ), миелопероксидазы. [6]

Кроме того, среди обследованных нами пациентов с ЮА отмечено повышение содержания в сыворотке крови меди. Физиологическая роль меди обусловлена её вхождением в состав многих ферментов, гормонов, витаминов. В частности, церулоплазмин – мультифункциональный белок, обладающий активностью ферроксидазы, аминооксидазы и частично супероксиддисмутазы, играющий роль реактанта острой фазы в воспалительных процессах и способный защищать липидные мембраны от перекисного окисления [1]. По данным литературы, высокое содержание меди в сыворотке крови у взрослых, страдающих ревматоидным артритом, способствует замедлению процесса образования растворимого коллагена (тропоколлагена) за счёт окисления лизина и оксилизина лизолилоксидазой, снижая продукцию анормальной соединительной ткани. Поэтому высокое содержание меди в сыворотке крови больных ревматоидным артритом расценивается, как проявление защитной реакции и один из факторов, способствующих подавлению перекисного окисления и снижению активности ряда ферментов [8].

Таким образом, среди исследуемых нами эссенциальных микроэлементов в сыворотке крови у детей с ЮА в активную стадию заболевания выявлено статистически значимое снижение содержания цинка и железа, и повышение уровня меди по сравнению с группой контроля.

Следует отметить, что в сыворотке крови у детей с ЮА, по результатам нашего исследования, было повышено содержание токсического микроэлемента свинца. Введение солей свинца в организм животных приводит к выраженному ингибированию иммунных процессов, связанному прежде всего с влиянием на макрофаг-зависимые этапы иммуногенеза [6]. По данным А. А. Подколзина и К. Г. Гуревича (2002) введение хлорида свинца вызывает дисбаланс между Т- хелперами 1 и 2 типа: усиливается пролиферация Т – хелперов 2 типа и ингибируется пролиферация Т – хелперов 1типа, что может являться механизмом реализации аутоиммунных процессов. Необходимо отметить, что всасывание свинца повышается при низком содержании цинка и железа [6]. В ситуациях, ведущих к

деминерализации кости (например, при ревматоидном артрите), происходит мобилизация свинца из костных депо, способная привести к свинцовому токсикозу [2]. По данным литературы, цинк видоизменяет характер распределения свинца между органами, снижая его содержание в скелете и повышая его в почках и печени. Уменьшение токсического действия свинца цинком объясняется, по-видимому, его способностью индуцировать синтез металлотионеина, который связывает избыток свинца, чем способствует его детоксикации. Кроме того, всасывание свинца в пищеварительном тракте ограничивается при условии повышенного содержания железа, в связи с конкуренцией за общие акцепторные участки на слизистой оболочке [1].

Из данных табл. 3. также следует, что у больных ЮА, в сыворотке крови по сравнению с группой здоровых детей повышено содержание хрома, независимо от его валентности. Именно хрому принадлежит важная биологическая роль в животном организме, основными проявлениями которой являются его взаимодействие с инсулином в процессе углеводного обмена, участие в структуре и функции нуклеиновых кислот. Однако хром известен также и своим токсическим действием на организм человека: соединения трёхвалентного хрома оказывают выраженное мутагенное и канцерогенное действие на незащищённый генетический аппарат клетки. По данным А.В. Рощина с соавт.(1982), хром способен аккумулироваться в организме человека, легко проникает в ткань легких и накапливается в них. Токсическое действие хрома зависит от его валентности: чем выше валентность, тем сильнее токсическое действие. Оксиды шестивалентного хрома значительно токсичнее оксидов трёхвалентного хрома при их воздействии на ткани. Именно шестивалентный хром оказывает общетоксическое, нефротоксическое и гепатотоксическое действия. Соединения шестивалентного хрома по сравнению с трёхвалентным обладают большей мутагенной способностью [1].

Таким образом, при исследовании содержания токсических микроэлементов в сыворотке крови у детей, страдающих ЮА, в активной стадии заболевания по сравнению с группой контроля было выявлено статистически значимое повышение содержания хрома и свинца.

Кроме того, согласно цели исследования нами был проведен анализ микроэлементного состава сыворотки крови у пациентов с ЮА в зависимости от наличия признаков ДСТ. Полученные результаты представлены в табл. 4.

Из представленных данных в табл. 4. следует, что среди больных ЮА с признаками ДСТ имели место более значимые по сравнению с детьми без признаков таковой снижения содержания в сыворотке крови эссенциальных микроэлементов, в том числе меди, и повышение уровня токсических. Больший дефицит цинка и железа в сочетании с избытком токсических микроэлементов, свинца и хрома, в сыворотке крови у пациентов с ЮА, имеющих признаки ДСТ, нам

представляется, связаны с более высокой степенью активности воспаления, имеющей место среди этой группы детей. Статистически значимое снижение концентрации меди в сыворотке крови у пациентов с ЮА на фоне ДСТ, вероятно, объясняется первичным дефицитом данного микроэлемента при ДСТ, обусловливающим нарушение синтеза коллагена при этой патологии [1].

Таблица 4.

Сравнительная характеристика микроэлементного состава сыворотки крови у детей с ЮА в зависимости от наличия признаков ДСТ (M±m)

микроэлементы (мкг/мл)	**Сравниваемые группы**	
	ЮА+ДСТ (n=57)	**ЮА без ДСТ (n=45)**
Цинк	0,289±0,117*	0,438±0,114*
Железо	2,343±1,576*	3,803±1,484*
Медь	1,815±0,292*	2,108±0,241*
Свинец	0,055±0,014*	0,039±0,01*
Хром	0,076±0,014*	0,058±0,012*

* - статистически значимые значения ($p<0,05$)

Выводы: таким образом, при проведении данного исследования нами были выявлено, что у больных ЮА с признаками ДСТ чаще имеет место 2 степень активности воспаления, суставной синдром при которой всегда сопровождается дефигурацией суставов при незначительно выраженных болях в суставах и нарушении их функции. Особенностями микроэлементного состава сыворотки крови среди пациентов с ЮА, имеющих признаки ДСТ, являются более выраженные дефицит эссенциальных микроэлементов, цинка и железа, и избыток токсических, свинца и хрома, обусловленные более высокой степенью активности воспаления. Для больных ЮА с признаками ДСТ характерен дефицит меди, связанный с первичным дефицитом данного микроэлемента при ДСТ.

Список литературы

1. *Авцын А. П. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А. П. Авцын, А. А. Жаворонков, М. А. Риш. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.*
2. *Авцын А. П. Недостаточность эссенциальных микроэлементов и её проявления в патологии./ А. П. Авцын // Арх. Пат. – 1990. – Т. 52. – С. 3 – 8.*
3. *Алексеева Е. И., Литвицкий П. Ф. Ювенильный ревматоидный артрит: этиология, патогенез, клиника, алгоритмы диагностики и лечения: рук. для врачей, преподавателей, науч. сотр. / Под общ. ред. А. А. Баранова. – М.: ВЕДИ, 2007. – 368с.: ил.*

4. Баранов А. А. Детская ревматология /под ред. А.А. Баранова, Е.И. Алексеевой. – М.: Союз педиатров России, 2011. – 236 с. – (Серия <<Клинические рекомендации для педиатров>>).

5. Дёмин В.Ф. Значение соединительнотканных дисплазий в патологии детского возраста / В.Ф. Дёмин, С.О. Ключникова, М.А. Ключникова// Вопр. совр. педиатрии. – 2005. – Т. 4, №1. – С. 50-56.

6. Сенек С.А. Роль нарушений микроэлементного обмена при ювенильном ревматоидном артрите: дис. канд. мед. наук / С. А. Сенек – Казань, 2005. – 169 с.

7. Талыбова А.Р. Роль изменений микроэлементного состава сыворотки крови как фактор, способствующий формированию хронического гастродуоденита у школьников промышленного центра Южного Урала г. Челябинска: дис. канд. мед. наук / А.Р. Талыбова – Уфа, 2011. – 176 с.

8. Турна А. А. Активность матриксных металлопротеиназ при различных патогенетических вариантах воспаления: автореф. дис. д - ра. мед. наук. / А. А. Турна – Москва, 2010. – 53 с.

9. Яковлев В.М. Кардио-респираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани / В.М. Яковлев, Г.И. Нечаева. – Омск: Изд-во Омской гос. мед. акад., 1994. – 217 с.

В.И. Макарова [2], В.Г. Черноземов [1], Н.В. Ефимова [2]

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ И ПРОЯВЛЕНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОЙ ДИСПЛАЗИИ ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКИХ СКОЛИОЗАХ НАЧАЛЬНЫХ СТЕПЕНЕЙ У ДЕТЕЙ

[1]Северный (Арктический) федеральный университет им. М.В. Ломоносова

[2]Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск,

Актуальность проблемы: рассматривая сколиоз, как проявление синдрома соединительнотканной дисплазии, можно предположить, что он сочетается с признаками дисплазии как минимум одного из внутренних органов или систем. Риск формирования сколиоза увеличивается при наличии у ребенка фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани. Наличие трехплоскостной деформации позвоночного столба влечет нарушение сегментарной иннервации внутренних органов, что может проявляться нарушениями регуляции в деятель-

ности сердечнососудистой системы и нарушением функции внешнего дыхания [1,2,4,5,6]. Функциональные нарушения указанных систем имеются уже на ранних стадиях сколиоза, но клинически маскируются компенсаторными возможностями организма ребёнка.

Цель исследования: оценить состояние функции внешнего дыхания, и показатели гемодинамики у детей со сколиозом I и II степени, выявить признаки соединительнотканной дисплазии на доклиническом этапе заболевания.

Материалы и методы: под наблюдением находились 586 детей в возрасте от 7 до 15 лет, родившиеся и проживающие в г. Архангельске и Архангельской области: из них дети со сколиозами I и II степени - 464 человека, что составило 79,1% от общей выборки (1 группа) и 65 здоровых детей (2 группа). Диагноз сколиоза был установлен на основании клинических данных и рентгенологического исследования [3]. Всем детям выполнены компьютерная спирометрия, реовазография, эхокардиография [2]. Во время клинического осмотра проводили определение внешних признаков соединительнотканных дисплазий. Статистическая обработка выполнена при помощи стандартного пакета прикладных программ SPSS (v.13,0).

Результаты и обсуждение: у детей, имеющих сколиоз начальных степеней, выявлено снижение скорости потока воздуха по бронхиальному дереву на уровне средних и мелких бронхов, достоверно коррелирующих со сколиозом ($p<0,05$). Фактические величины ФЖЕЛ в большей степени отличаются от должных, по сравнению с детьми без сколиоза.

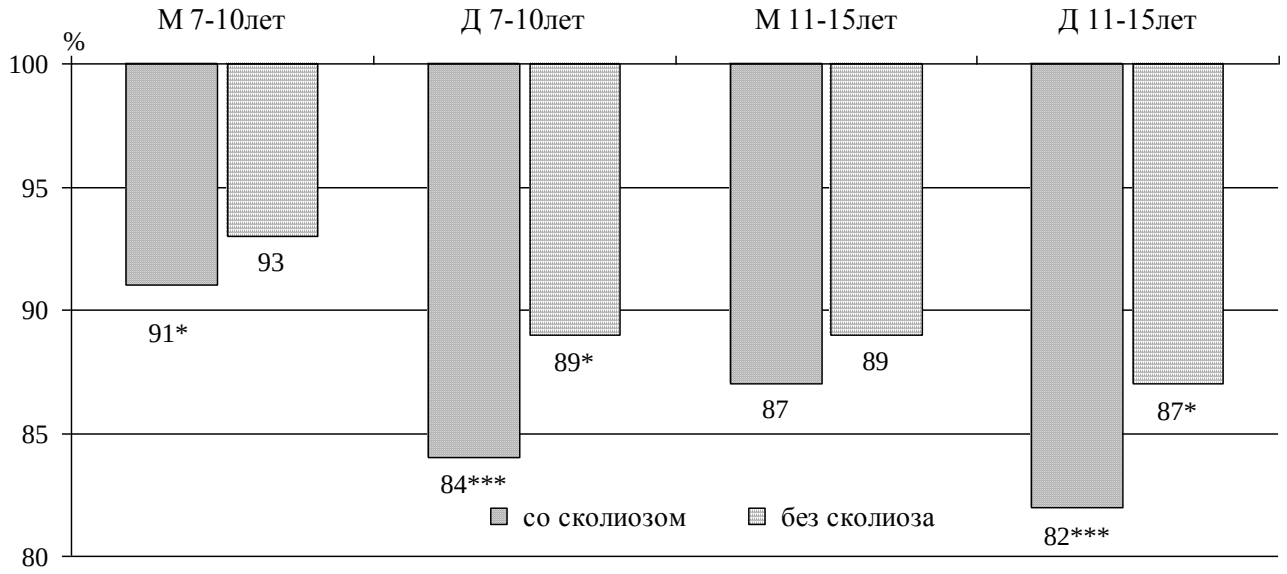


Рис. 1. Уровень ОФВ1; (м) – мальчики, (д) – девочки.

Примечание: за 100 % принята должная величина; различия достоверны между группами детей со сколиозом и без сколиоза: * - $p<0,05$; *** – $p<0,001$.

То же самое относится и к величине $ОФВ_1$, и особенно $ОФВ_5$ ($p<0,05$), что указывает на большую степень снижения проходимости воздухоносных путей у детей-северян, имеющих сколиоз.

Поскольку в норме $ОФВ_1$ составляет примерно 70–80 % от ЖЕЛ, то заключительная фаза форсированного выдоха, соответствующая выдоху последней четверти ЖЕЛ, при традиционных способах обработки спирограмм вообще не анализируется.

В то же время параметры именно этой фазы форсированного выдоха характеризуют функциональное состояние бронхиол менее 2 мм («немой зоны») и представляют наибольший интерес для ранней диагностики бронхиальной обструкции (рис. 1).

Таблица 1

Показатели объемного кровотока на верхних и нижних конечностях мл/мин/см³ (M±m)

	7-10 лет (n=258)		**11-15 лет (n=206)**		**Критерий Стьюдента (t)**	
	1 группа	**2 группа**	**1 группа**	**2 группа**	**1 гр.**	**2 гр.**
Верхняя конечность (левая)	5,3±0,16	6,22±0,24***	5,64±0,17	6,44±0,39	3,4	2,2
Верхняя конечность (правая)	5,83±0,15	6,81±0,27***	6,58±0,21	7,29±0,39	3,53	-
Нижняя конечность (левая)	5,3±0,15	6,28±0,22***	5,47±0,18	5,7±0,25	3,9	-
Нижняя конечность (правая)	5,46±0,14	6,24±0,25**	5,47±0,19	5,57±0,2	3,02	-

С целью характеристики кровотока, мы оценивали объемный кровоток на верхних и нижних конечностях для определения суммы пульсации кровенаполнения в артериальном и венозном отделах сосудистого русла. Объемный кровоток измеряли на верхних конечностях в зоне «плечо предплечье» и на нижних конечностях – в зоне «голень» (мл/мин/см³). Полученные результаты реограммы представлены в таблицах 1, 2.

Из представленных данных видно, что у пациентов с подтвержденным сколиозом отмечается достоверное снижение объемного кровотока на верхних и

нижних конечностях, что свидетельствует о повышении тонуса сосудов микроциркуляторного русла, уменьшении интенсивности кровотока в указанных сегментах, в сравнении с детьми контрольной группы. Качественные изменения, выявленные на реовазографии, представлены в табл. 2.

Отмечено, что преимущественно регистрируется дистония сосудов крупного и мелкого калибра, без существенной разницы в обследованных группах детей. Однако у детей с диагностированным сколиозом достоверно чаще ($p<0,01$) выявляли нарушение кровообращения по спастическому типу в сегменте «голень».

Таблица 2

Результаты продольной реовазографии у обследованных детей

	1 группа (n=115)	**2 группа (n=63)**	χ^2
Без патологических изменений	63	32	-
Сосудистая дистония	59	44	-
Нарушение кровообращения по спастическому типу I степени (сегмент «голень»)	28**	4	7,04

Данные реовазографического исследования показали, что у детей 7–10 лет со сколиозом I-ой степени достоверно ниже показатели объемного кровотока на верхних и нижних конечностях, чем у школьников контрольной группы. У детей 11–15 лет также отмечаются более низкие показатели объемного кровотока на верхних и нижних конечностях, но статистически достоверной разницы нами получено не было.

Патология позвоночника и межпозвонковых структур, сопровождаемая дистрофическими изменениями, нарушает сосудистый тонус и ведет к достоверному снижению показателей объемного кровотока на конечностях с развитием нарушения кровообращения по спастическому типу первой степени.

Достоверной разницы в размерах структур сердца мы не получили, однако, у детей, с диагностированным сколиозом начальных степеней, отмечается тенденция к увеличению конечно-диастолического и конечно-систолического диаметров левого желудочка, на фоне уменьшения толщины межжелудочковой перегородки в систолу и диастолу и снижения систолического утолщения задней стенки левого желудочка, по сравнению с детьми контрольной группы. Выявленные особенности архитектоники и движения структур левого желудочка незначительно снижают фракцию выброса и, вероятно, являются косвенным подтверждением соединительнотканной дисплазии сердца у детей со сколиозом начальных степеней. По данным эхокардиографического обследования мы выяви-

ли, что признаки соединительнотканной дисплазии сердца в 2,5 раза чаще встречаются у детей с начальными признаками сколиоза.

Выявлены такие признаки соединительнотканной дисплазии сердца, как: изменения диаметра корня аорты (дилатация), дисфункция створок аортального клапана, бикуспидальная аорта, изолированная аортальная регургитация; изменения со стороны митрального и трикуспидального клапанов в виде: аномалии крепления хорд к створкам, пролабирования створок, и регургитации не боле 1 степени; дисплазия межпредсердной перегородки (открытое овальное окно, гемодинамически незначимое; аневризма межпредсердной перегородки). В обеих группах был верифицирован открытый артериальный проток без гемодинамических нарушений.

Заключение: при сколиозах начальных степеней у детей 7–15 лет имеются висцеральные нарушения, в основе которых лежат пре- и постнатальная дисплазия тканей, а также отклонения в функционировании вегетативной нервной системы. Выявленные изменения указывают на сочетание диспластических изменений хрящевой и костной ткани позвоночника с соединительнотканными дисплазиями внутренних органов и нарушением их функционального состояния при сколиозе.

Список литературы

1. *Гудков А.Б. , Попова О.Н.. Внешнее дыхание человека на Европейском Севере: монография .-Изд.2-е, испр. И доп. - Архангельск: Изд-во СГМУ 2012.-252с.*
2. *Малые аномалии сердца у детей /М.В. Краснов, А.К. Тимукова, С.Н. Андреев и др. //Вестник аритмологии.– 2000 – № 18 – С. 95.*
3. *Чаклин В.Д. Сколиозы и кифозы /В.Д. Чаклин, Е.А. Абальмасова.– М.: Медицина, 1973.– 175 с.*
4. *Gea J, Casadevall C, Pascual S, Orozco-Levi M, Barreiro E. Respiratory diseases and muscle dysfunction. Expert Rev Respir Med. 2012 Feb;6(1):75-90.*
5. *Marco E, Martínez-Llorens J, Chiarella S, Donaire M, Orozco-Levi M, Escalada F. Respiratory muscle dysfunction and exercise limitation in patients with moderate adolescent idiopathic scoliosis. Scoliosis. 2012 Jan 27;7 Suppl 1:O62.*
6. *Ran H, Zhi-hong W, Jiang-na H, Shu-zhen M, Yuan-Jue Z, Bin Y, Yi-peng W, Gui-xing Q. Spinal factors affecting pulmonary function in patients with scoliosis. Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao. 2011 Apr;33(2):194-9.*

Э.В. Буланова

ПРИНЦИПЫ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ В СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

Кафедра физической культуры с курсом медицинской реабилитации
ГБОУ ВПО Тверская ГМА МЗСР России, г.Тверь, Россия

Резюме: краткая аннотация: в статье даётся теоретическое обоснование на основе экспериментальных данных Российских и зарубежных исследователей, и предлагаются принципы немедикаментозной коррекции структурно-функциональных нарушений при локомоторной форме дисплазии соединительной ткани.

Ключевые слова: соединительная ткань, опорно-двигательный аппарат, дисплазия соединительной ткани, принцип сбалансированного сжатия-натяжения, единство структуры и функции, психологический статус.

Ежегодно проводимые кафедрой физической культуры с курсом медицинской реабилитации углублённые медицинские осмотры студентов младших курсов ТГМА выявляют неуклонный рост числа лиц, имеющих серьёзные нарушения в состоянии здоровья. За последние 10 лет процент абитуриентов, имеющих хронические заболевания и функциональные нарушения в различных органах и системах, вырос с 75% до 87%. Среди выявляемых во время обследований нарушений лидируют патология косто-мышечной системы (до 32% всех патологий), болезни глаза (до 16%, основной диагноз - миопия), вегето-сосудистая дистония (до 16%), болезни сердечно-сосудистой системы (до 9%, основной диагноз – пролапс митрального клапана). Необходимо отметить, что нарушения разной степени выраженности в состоянии опорно-двигательного аппарата регистрируются у 85% юношей и 99% девушек: лордитическая, вялая, выгнутовогнутая, кифотическая, асимметричная осанки, сколиозы 1-3 степеней, кифосколиозы 1-3 степеней, функциональное поперечное плоскостопие (98% девушек), смешанное плоскостопие, вальгусная установка стоп, варусная деформация голеней. Как известно, все указанные нарушения относят к клиническим формам соединительнотканной дисплазии. Методом слепой выборки нами проведено дополнительное обследование 60-ти студентов младших курсов ТГМА в возрасте 18-21 лет и 27 сотрудников академии в возрасте 34-65 лет на предмет обнаружения у них изменений в шейном отделе позвоночника (ШОП). В 100% случаев у сотрудников рентгенологически установлен диагноз остеохондроза ШОП, в 93% в сочетании с ункоартрозом, в 84% в сочетании с нестабильностью ШОП. У студентов рентгенологически диагноз остеохондроза ШОП установлен у 92% обследован-

ных, из них у 95% в сочетании с нестабильностью сегментов ШОП. Таким образом, гипермобильность сегментов ОДА в молодой группе выявляется чаще, чем во взрослой и пожилой. По словам А.А.Богомольца, состояние здоровья или болезни человека определяется состоянием его соединительной ткани. Выступая как структурная основа всех органов и тканей, она обеспечивает трофику и защиту, проницаемость и водно-солевое равновесие [1]. Наряду с дифференцированными заболеваниями соединительной ткани, имеющими фенотипические признаки, которые вызваны первичными генными нарушениями, существуют её аномалии в виде неполных, стёртых, недифференцированных форм. Эти аномалии объединяют в недифференцированные дисплазии соединительной ткани (ДСТ). Под ними понимают такие изменения соединительной ткани, фенотипические и клинические проявления при которых, с одной стороны, свидетельствуют о наличии соединительнотканного дефекта, а с другой – не укладываются ни в один из известных генетически обусловленных синдромов мезенхимальной недостаточности. Пациенты с недифференцированными формами ДСТ представляют большую группу как простых, так и сложных состояний.

Высокий процент различных видов локомоторных форм ДСТ у студентов младших курсов ТГМА потребовал от нас разработки специальных приёмов немедикаментозной коррекции этого состояния, с целью оздоровления обучающейся в вузе студенческой молодёжи.

Рис. 1.Миофасция (фото из Ronald Thompson,2007)[3].

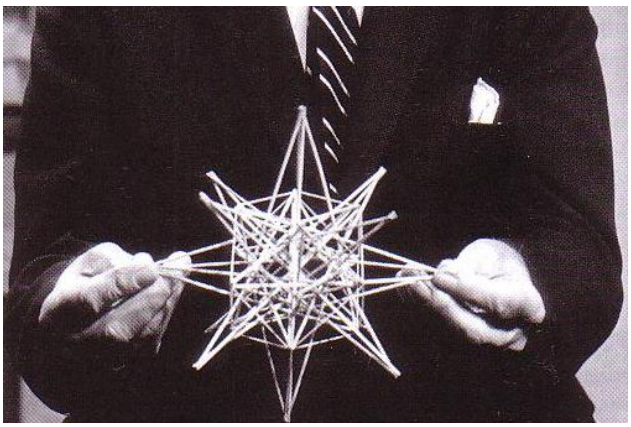


Рис. 2.Модель структуры сбалансированного сжатия и растяжения (фото из института Бакминстера Фуллера,1998) [3].

Для обоснования предлагаемых нами принципов немедикаментозной коррекции структурно-функциональных нарушений в соединительнотканных образованиях ОДА мы обратились к результатам исследований Российских и зарубежных учёных. С механической точки зрения, являясь межклеточной средой,

фасциальная соединительнотканная сеть (рис.1) обеспечивает распределение двигательных и гравитационных нагрузок. Исследованиями группы учёных под руководством д-ра Ингбер и д-ра Томаса В. Майерс было показано наличие механизма «тенсенгрити» в основе функционирования фасциальной сети: принципа сбалансированного сжатия-натяжения (рис.2).

Структура является стабильной, если оба силовых компонента уравновешены [2,3]. Относясь к структурам мягкого остова, фасциальная сеть обеспечивает опорную стабильность тканей. Важным и определяющим в этих условиях является её тонус. Снижение стабилизирующего компонента приводит к гиперрастяжимости фасции, повышение – к её уплотнению. Обнаружено, что нити фасциальной сети пронизывают не только межклеточное пространство всех тканей, но и связывают его с внутренними компонентами клетки (рис.3) за счёт существования особых белков-интегринов (молекул, прорастающих сквозь клеточную мембрану и связывающих межклеточное пространство с внутренним цитоскелетом). То есть, существует единая коммуникационная сеть. Работа этих связей, как было обнаружено исследователями, направлена на изменение формы клеток, а за счёт этого и их физиологических свойств. Простым изменением формы клеток им удавалось переключить их на различные генетические программы. «Клетки, становившиеся плоскими, как правило, начинали делиться, в то время как круглые клетки, запускали программу смерти (апоптоз).

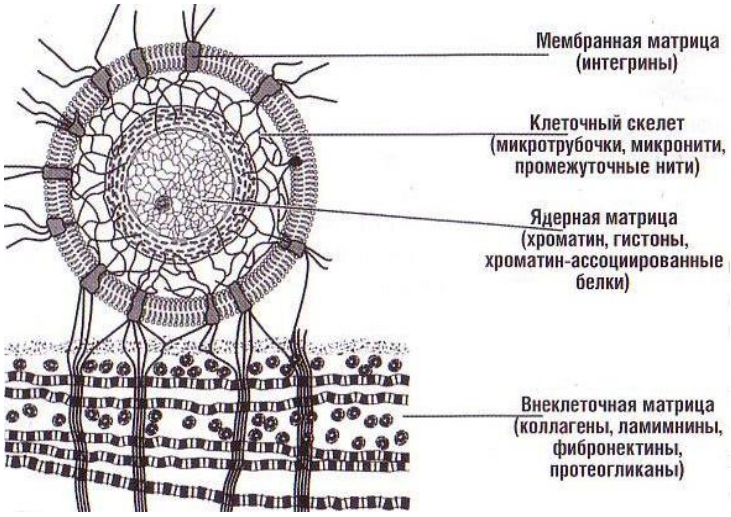


Рис.3.Взаимоотношение между клеткой и межклеточным пространством (рис из Oschman, 2000)[7].

Когда клетки ни растягивались, ни сдавливались, не происходило ни деления, ни смерти. Вместо этого они специализировались ткань-специфичным образом: капиллярные клетки формировали капиллярные трубки, клетки печени вырабатывали белки.».

«Мы обнаружили, что при увеличении давления на интегрины увеличивалась жёсткость клеток, как увеличивается жёсткость тканей», натяжение сокраща-

тельных микрофиламентов делало клетки «более гибкими» [2,3]. То есть компонент сжатия способствует уплотнению соединительнотканных образований (вплоть до образования костных элементов), компонент растяжения – увеличению в них эластических структур [4]. Действует закон единства структуры и функции.

Таким образом, становится понятна определяющая роль тонусного состояния нитей фасциальной сети в формировании определённых клеточных форм и особенностей их физиологии. А значит высказанное ещё в 20-х годах прошлого столетия предположение А.А.Богомольца, что состояние здоровья или болезни человека определяется состоянием его соединительной ткани, а состояние соединительной ткани определяет конституциональные формы [1], через эти работы получило экспериментальное подтверждение. Так, в биомеханическом отношении ДСТ характеризуется ослаблением контрактильного компонента в структуре фасциальной сети, что приводит к снижению уровня продукции клеткой в межклеточное пространство белка коллагена, снижению содержания коллагеновых волокон, уменьшению механической прочности соединительнотканных образований.

Другим отправным моментом в разработке принципов немедикаментозной коррекции нарушений в соединительнотканных образованиях ОДА явилось обнаружение Российскими и зарубежными исследователями связи между состоянием соединительной ткани и психологическим статусом человека. Так, Аббакумова Л.Н. указывает на статистически значимую корреляцию между степенью ДСТ и показателями по шкале «Страх самовыражения». У мальчиков установлено, что чем выше фрустрация потребности в достижении успеха, тем более растяжимы и нестабильны соединительнотканные образования. Девочки с диспластическими проявлениями в состоянии соединительной ткани наоборот не склонны ориентироваться на мнение других людей в оценке своих поступков, мыслей, результатов действий и больше доверяют своему мнению, однако зависят в психоэмоциональном отношении от реакции окружения, поэтому они более лабильны и легко приспосабливаются к новым ситуациям. У лиц обоих полов, имеющих проявления ДСТ, отмечается психоэмоциональная расторможенность [5]. При нестойкой «внутренней личностной позиции», психоэмоциональной уступчивости, основанной на состоянии неуверенности, зависимости от реакции окружающих, установлено ослабление конрактильной составляющей фасциальной сети. По данным Эрнеста Кречмера ослабление соединительнотканных конструкций, определяющих конституциональные особенности, отмечается у юношей-астеников и у девушек пикнитического типа телосложения, которое также, по мнению данного автора, зависит от характера человека. Более твёрдая, легко ранимая при резких и высоких нагрузках соединительная ткань регистри-

руется у юношей со скованным, жёстким, «упрямым» характером и у девушек, склонных к напряжённо-тревожным состояниям [6].

Мы считаем, что именно эти данные должны стать базисным руководством при разработке принципов немедикаментозной коррекции различных нарушений, возникающих в соединительнотканных образованиях. Превышение компонента сжатия над компонентом натяжения требует вмешательств, ослабляющих напряжённое состояние (например, следует использовать фасциальный релиз (рис.4)). И наоборот, снижение компонента прочности (контактильности) в структуре соединительной ткани требует использования в его коррекции «сжимающих» влияний через воздействие по типу напряжения (например, использование упражнений, тренирующих статическую выносливость мышц (рис.5,7)). Включение в результате этих манипуляций механизма «тенсенгрити» приведёт к структурному изменению формы клетки и изменению её физиологии по заданному пути: уплотнению соединительнотканного образования за счёт увеличении компонента сжатия, и наоборот, повышение его эластичности - при растягивающих воздействиях.

Рис.4.Фасциальный релиз. **Рис.5.Длительное локальное статическое напряжение мышц**

Предлагаемые нами принципы немедикаментозной коррекции недифференцированных проявлений ДСТ:

1. Педагогический. Он состоит в вовлечении студента, имеющего нарушение в состоянии соединительнотканных элементов ОДА по типу ДСТ в активную деятельность, позволяющему ему успешно продемонстрировать конкретные действия перед группой сверстников. Для этого используется:

- приём индивидуального обучения студента определённому навыку (двигательному, методическому), которым не владеет группа студентов,
- индивидуальный контроль степени овладения данным навыком (рис.6),

- привлечение студента в роли помощника преподавателя в обучении данному навыку группы сверстников или студентов младшего курса (рис.7).

Как правило, такой подход позволяет сформировать у студента состояние уверенности, внутренней раскрепощённости и заботливого отношения к обучаемым товарищам. Хороший результат коррекции состояния мышечных и фасциальных элементов ОДА нами зарегистрирован через 3-4 месяца регулярных занятий.

Рис.6.Обучение двигательному навыку

Рис.7.Самостоятельная работа студентов в роли помощника преподавателя.

2. Физических упражнений. Используются упражнения, тренирующие статическую выносливость конкретной мышцы. При выполнении данных упражнений добавляется волевое, сознательное дополнительное напряжение мышцы в положении её крайнего сокращения с последующим длительным удержанием данного положения (рис.5). Упражнение выполняется на глубоком спокойном дыхании. Остальные сегменты тела находятся в расслабленном состоянии. Дозирование времени удержания осуществляется индивидуально: при возникно-

вении спастического состояния мышцы до исчезновения спазма, при отсутствии – до появления ощущения «хорошего тонуса» в мышце или дополнительного движения к положению анатомического барьера. Полученный результат:

- устранение болевого синдрома через 3-4 недели,
- коррекция взаиморасположения сегментов ОДА через 6 месяцев,
- повышение мышечного тонуса и прочности фасциальной сети через 2-2,5 месяца

при регулярных занятиях 4-5раз в неделю в 95% наблюдений.

Из всего выше сказанного мы делаем следующий **вывод:** коррекция глубоких структурно-функциональных нарушений в состоянии соединительнотканных образований возможна только при совместной деятельности врача, инструктора-методиста по лечебной физкультуре и педагога-психолога. Важным является коррекция социума и психологической обстановки в семье ребёнка, или в нашем случае, студента с локомоторными формами ДСТ.

Список литературы

1. *Богомолец А.А. /Избранные труды./ Киев, 1957, Т.2.*
2. *Ingber D. /The architecture of life./ Scientific American; January, 1998:48-57.*
3. *Томас В. Майерс /Анатомические поезда/ Томас В. Майерс:[перевод с англ. Ю.С.Воробьёвой] – Санкт Петербург: Меркулов Д.С./ при участии ООО «МЕРИДИАН-С», 2007.- 284с.:ил.*
4. *Кабак С.Л., Фещенко С.П., Аниськова Е.П. /Костно-суставная система: Морфологические и биохимические аспекты формирования/ Минск: Навука і тэхніка, 1990. – 181с.*
5. *Абакумова Л.Н./ Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей. – уч.пособие, С.Петербург, 2006, - 36с.*
6. *Кречмер Э. /Строение тела и характер/ пер. с немецкого. – М.: Апрель Пресс, Изд-во ЭКСМО-Пресс, 2000. – 336с.*
7. *Oschman J/ Energy medicine/ Edinburgh: Churchill Livingstone; 2000;ch 15.*

РАЗДЕЛ 3
Пищеварительный тракт

Г.С. Джулай, Е.В. Секарева, Т.Е. Джулай

ПРОЯВЛЕНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОЙ ДИСПЛАЗИИ У БОЛЬНЫХ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ: ФАКТОРЫ РИСКА И ПРЕДИКТОРЫ ВАРИАНТОВ ЕЕ ТЕЧЕНИЯ

ГБОУ ВПО Тверская ГМА Минздравсоцразвития России, Тверь

Резюме: исследование у 124 больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью признаков соединительнотканных дисплазий показало, что вариант заболевания, ассоциированный с гастроэзофагеальным рефлюксом, в 80% случаев имеет место у лиц с признаками соединительнотканной дисплазии (СТД). Риск развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у них составляет 87,5% и реализуется при пищевом предпочтении острых, кислых блюд, пряностей. У больных ГЭРБ, ассоциированной с дуоденогастральным рефлюксом, проявления СТД регистрируются в 23% случаев. Риск возникновения у них ГЭРБ составляет 12,5%, реализуется при пищевом предпочтении высококалорийных блюд.

Изучение признаков СТД в качестве структурных предикторов развития ГЭРБ и ее вариантов перспективно для прогнозирования болезни, профессиональной ориентации и выработки пищевого поведения, в первую очередь, у лиц молодого возраста.

Введение: вопросы профилактической гастроэнтерологии невозможны без оценки модифицируемых и немодифицируемых факторов риска болезней желудочно-кишечного тракта и предполагают их стратификацию для выбора минимизирующих эти риски пищевого поведения, привычек, профессиональной ориентации. Такая оценка должна быть проведена еще в детском возрасте и положена в основу индивидуальных программ первичной и вторичной профилактики [1-3].

С этой точки зрения привлекает внимание гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), поражающая до четверти населения и существенно снижающая качество жизни пациентов [4-5]. Ее развитие ассоциировано с патологическими гастроэзофагеальным (ГЭР) и дуоденогастроэзофагеальным (ДГЭР) рефлюксами. В свою очередь, они определяются секреторными и моторно-тоническими расстройствами функционирования эзофагогастродуоденальной зоны [6-8], а также непосредственно связаны со структурными особенностями зоны пищеводно-желудочного перехода, в частности, наличием врожденного

короткого пищевода, грыж пищеводного отверстия диафрагмы, недостаточности кардии, являющихся висцеральными проявлениями недифференцированной соединительнотканной дисплазии (СТД). Они обусловлены нарушением биомеханических свойств соединительнотканных структур органов и тканей [9-10].

Целью исследования явилось изучение у больных ГЭРБ с разными типами рефлюкса в пищевод фенотипических и висцеральных проявлений соединительнотканных дисплазий и коморбидных заболеваний органов пищеварения в качестве факторов риска и предикторов формирования вариантов течения ГЭРБ.

Материал и методы исследования: обследовано 124 больных (женщин - 63; мужчин - 61) ГЭРБ в возрасте от 18 до 60 лет (44,0 ± 12,3 года). Критериями включения в группу обследования (при условии получения информированного согласия пациента) было наличие типичных для ГЭРБ жалоб (изжога, регургитация, дисфагия), явлений визуально различимого при эндоскопическом исследовании дистального эзофагита разной степени выраженности. Критерием исключения являлось наличие язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, состояний после операций на желудке, злокачественных новообразований любой локализации, предшествующего обследованию продолжительного приема нестероидных противовоспалительных препаратов, а также сахарного диабета, заболеваний сердечно-сосудистой и нервной систем с функциональными нарушениями высокой степени по системам органов.

Больные были разделены на группы в зависимости от преобладающего типа рефлюкса в пищевод (по данным pH-метрии на аппарате «Гастроскан-ГЭМ»). В группу I (78 человек) вошли пациенты с патологическим ГЭР с эпизодами pH<4,0 продолжительностью свыше 5 минут, в группу II (46 человек) – пациенты с ДГЭР, характеризующимся наличием эпизодов pH>8 в пищеводе, стойким привкусом горечи, горькой отрыжкой, эндоскопически различимым забросом желчи в желудок и пищевод.

Внешние фенотипические и висцеральные признаки СТД изучены в соответствии с рекомендованным набором клинических и инструментальных признаков [11].

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета программ Microsoft Office Excel и БИОСТАТИСТИКА (версия 4.03). Использован однофакторный дисперсионный анализ, расчет рисков, критерий χ^2. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты исследования: у пациентов группы I классический рефлюксный синдром был представлен изжогой в 92,3% случаев, причем у 44,4% обследованных она являлась единственным симптомом болезни. У пациентов с ДГЭР, изжога, также являясь основным симптомом заболевания, чаще тесно ассоциировалась у 87,5% (P=0,001) с регургитацией, горькой отрыжкой и устойчивым горьким привкусом во рту, редко выступала моносимптомом болезни. Эпизоды

изжоги у больных с ДГЭР, как правило, затягивались и требовали последовательного приема нескольких доз средств для ее купирования. Эмоциональный негативизм пациентов по отношению к изжоге определялся степенью тяжести рефлюкс-эзофагита и усугублялся при преобладании ДГЭР. Суммарные межгрупповые оценки также достоверно различались (14,9±6,23 при ГЭР и 17,7±5,97 при ДГЭР, P=0,016). Экстраэзофагеальные симптомы отмечали 34,6% пациентов группы I и 39,1% – группы II. При этом у лиц с ГЭР в 40,7% случаев они были представлены патологией ЛОР-органов (хронический ларинготрахеит, утренняя осиплость голоса, риносинуситы) а при ДГЭР в 61,1% – проявлениями рефлюкс-зависимого бронхообструктивного синдрома, а также более частым жжением языка и стойким неприятным запахом изо рта.

Таблица 1

Частота выявления факторов риска развития ГЭРБ, ассоциированной с разными типами рефлюкса в пищевод

Факторы риска	**Частота выявления, абс.(%)**		**P**
	Группа I n=78	**Группа II n=46**	
Не выявлено	3 (3,8)	3 (6,5)	0,812
Отягощенная наследственность по заболеваниям верхних отделов ЖКТ	22 (28,2)	4 (8,7)	0,056
Отягощенная наследственность по заболеваниям билиарного тракта	5 (6,4)	11 (23,9)	**0,001**
Пищевое предпочтение острых, пряных, кислых блюд	53 (67,9)	9 (19,6)	**0,03**
Пищевое предпочтение высококалорийных жирных и сдобных блюд	16 (20,5)	27 (58,7)	**0,006**
Ожирение	31 (39,7)	19 (41,3)	0,985
Профессиональные вредности	7 (9,0)	9 (19,6)	0,155
Курение	20 (25,6)	12 (26,1)	0,875
Употребление алкоголя	17 (21,8)	6 (13,0)	0,331
Прием лекарств, влияющих на тонус нижнего пищеводного сфинктера	10 (12,8)	0	**0,028**
Хронические заболевания ЖКТ, в том числе:			
- желудка и двенадцатиперстной кишки	31 (39,7)	10 (21,7)	0,063
- заболевания билиарного тракта	16 (20,5)	27 (58,7)	**0,006**
- поджелудочной железы	4 (5,1)	3 (6,5)	0,938
- болезни кишечника	4 (5,1)	3 (6,5)	0,938
Жизненные стрессовые события	10 (12,8)	12 (26,1)	0,104

Примечание: P – статистическая значимость различий между группами по критерию χ^2.

При наличии сопутствующей патологии органов пищеварения у обследованных пациентов отмечались симптомы желудочной, кишечной и билиарной диспепсии.

В качестве возможных факторов риска ГЭРБ у больных с ГЭР оценивались предшествующие гастриты и дуодениты с язвенноподобной симптоматикой, прием лекарственных препаратов, воздействующих на тонус нижнего пищеводного сфинктера (β-адреноблокаторы, антагонисты кальциевых каналов, нитраты, метилксантины), многолетнее пищевое предпочтение острых, кислых, пряных блюд. Риск формирования ГЭРБ, ассоциированной с ГЭР, при такой модели пищевого поведения составил 85,5%, относительный риск – 2,12 (табл. 1).

У пациентов с ДГЭР она развивалась на фоне предшествующих заболеваний желчевыводящих путей, отягощенной наследственности по желчнокаменной болезни и хроническому холециститу, пищевого предпочтения сдобных, жирных и высококалорийных блюд. Такой тип пищевого выбора увеличивает риск формирования ГЭРБ, ассоциированной с ДГЭР, до 62,8%, относительный риск – до 2,68.

Изучение в качестве предикторов ГЭРБ признаков СТД показало, что у 82,0% пациентов с ГЭРБ, ассоциированной с ГЭР, в различных сочетаниях имелись стигмы СТД, при этом диагностически значимое сочетание 6 и более стигм отмечено у 87,8% из них. Фенотипические признаки СТД представлены краниоцефальными аномалиями (22,0-43,9%), поражением опорно-двигательного аппарата (41,5%), включая изменения кистей и стоп (19,5%), грыжами передней брюшной стенки (24,4%), варикозным расширением вен нижних конечностей (14,6%), кожными стигмами (29,3%) в виде стрий, множественных пигментных пятен, гипертрихоза, гемангиом. Висцеральные признаки СТД были представлены у 70,7% больных недостаточностью кардии, у 31,7% - грыжами пищеводного отверстия диафрагмы, у 17,1% - аномалиями строения желчного пузыря. Признаки СТД у больных с ГЭРБ, ассоциированной с ДГЭР, отмечены в 42,0% наблюдений, значимое их сочетание отмечено реже (23,8%, $P<0,05$). Разнообразные фенотипические стигмы СТД встречались существенно реже (всего у 19,0% больных), преобладали висцеральные признаки в виде структурных аномалий желудочно-кишечного тракта – недостаточности кардии (23,8% случаев), диафрагмальных грыж (9,5%) и аномалий строения желчного пузыря (52,4%), гемангиом печени (6,2%).

Расчет риска формирования ГЭРБ, ассоциированной с ГЭР, при наличии диагностически значимого сочетания признаков СТД, составил 87,5%, относительный риск – 2,38, для формирования ГЭРБ, ассоциированной с ДГЭР – соответственно 12,5% и 0,20.

Обсуждение: несмотря на несомненный прогресс в области теории и практики проблемы ГЭРБ, вопросы, касающиеся оценки роли предрасполагаю-

щих и причинных факторов заболевания, до сих пор детально не изучены. Это касается, прежде всего, предикторов и факторов риска формирования вариантов течения ГЭРБ, ассоциированных с преобладающим типом рефлюкса – ГЭР и ДГЭР.

Обнаружение высокой частоты фенотипических и, особенно висцеральных проявлений СТД, у пациентов с ГЭРБ в виде недостаточности кардии и грыж пищеводного отверстия диафрагмы при ГЭР, а также аномалий строения желчевыводящих путей у больных с ДГЭР дает основание обсуждать их с точки зрения структурных предикторов заболевания, нарушающих синхронизированное функционирование зоны пищеводно-желудочного перехода.

Реализация рисков развития ГЭРБ происходит при участии целого ряда индивидуальных профессиональных, бытовых, спортивных и иных факторов, связанными с повторяющимися эпизодами повышения внутрибрюшного давления, курением, избыточной массой тела, выработавшимися пищевыми предпочтениями и привычками. [1,2,5]. В большинстве случаев эти факторы являются модифицируемыми, для их устранения необходимо, как минимум, аргументированное, адекватное и своевременное информирование пациента. Совершенно очевидно, что такой подход будет действенным, главным образом, в отношении пациента подросткового и молодого возраста, находящегося на этапе выработки моделей поведения и жизненного стиля.

Заключение: изучение проявлений СТД в качестве структурных предикторов развития ГЭРБ перспективно для прогнозирования заболевания ГЭРБ и ее вариантов, профессиональной ориентации и выработки пищевого поведения, в первую очередь, у лиц молодого возраста.

Список литературы

1. *Лазебник Л.Б., Бордин Д.С., Машарова А.А. Современное понимание гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: от Генваля к Монреалю. Эксперим. и клин. гастроэнтерол. 2007; 5: 4-10.*
2. *Savarino E., Zentilin P., Marabotto E. et al. Overweight is a risk factor for both erosive and non-erosive reflux disease. Digestive and Liver Disease 2011; 43(12): 940-945.*
3. *Becher A., Dent J. Systematic review: Ageing and gastro-oesophageal reflux disease symptoms, oesophageal function and reflux oesophagitis. Aliment. Pharmacol. Ther. 2011; 33(4): 442-454.*
4. *Решетников О.В., Курилович С.А., Симонова Г.И. и др. Симптомы гастроэзофагеального рефлюкса и качество жизни: популяционное исследование. Тер. архив 2008; 2: 11-14.*
5. *Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Достижения в диагностике и лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Фарматека 2007; 2 : 49-52.*

6. *Буеверов А.О., Лапина Т.Л. Дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс как причина рефлюкс-эзофагита. Фарматека 2006; 1 : 22-27.*
7. *Brilliantino A., Monaco L., Schettino V. et al. Prevalence of pathological duodenogastric reflux and the relationship between duodenogastric and duodenogastrooesophageal reflux in chronic gastrooesophageal reflux disease. European J. Gastroenterol. Hepatol. 2008; 20 (12): 1136-1143.*
8. *Джулай Г.С., Секарева Е.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: состояние и перспективы решения проблемы. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М»; 2010.*
9. *Мозес К.Б., Осипова И.А., Солодовник А.Г. Роль дисплазии соединительной ткани в формировании патологии верхних отделов пищеварительного тракта. Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол., колопроктол. 2002; 5– 164.*
10. *Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. СПб : Элби; 2008.*
11. *Земцовский Э.В. Соединительнотканные дисплазии сердца. СПб: ТОО «Политекс-Норд-Вест»; 1998.*

А.А. Карчевский

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У ДЕТЕЙ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Беларусь

Резюме: проведено обследование детей школьного возраста с хроническими гастродуоденитами. Течение хронических гастродуоденитов у детей на фоне ДСТ имеет ряд особенностей: более ранний дебют заболевания, более длительный период обострения, нетипичное течение, высокий процент вовлечения многих систем в патологический процесс, низкий терапевтический эффект стандартных схем лечения.

Введение: в последние годы пристальное внимание педиатров привлекает проблема дисплазии соединительной ткани (ДСТ) [1]. ДСТ является достаточно распространенным явлением в детской популяции [2] и может служить основой развития многих патологических состояний у детей, оказывать негативное влияние на течение различных патологических состояний и соматических заболеваний. Причиной ДСТ считают внешние (экологическое неблагополучие окружающей среды, плохие материально-бытовые условия, профессиональные вред-

ные условия) и/или внутренние воздействия (токсикозы, гестозы, анемия, инфекционные заболевания матери во время беременности, приём ею медикаментозных средств) на плод в фетальном периоде развития [3]. Прогредиентный характер течения многих диспластических изменений у детей заставляет рассматривать данное состояние как высокий фактор риска развития различных заболеваний, разрабатывать методы ранней диагностики, совершенствовать систему прогнозирования течения заболеваний на фоне ДСТ, пересматривать схемы лечения [4]. Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), как один из "коллагенизированных" органов, неизбежно вовлекается в патологический процесс. Гастроэнтерологическая патология у детей с ДСТ встречается в более половине случаев [5]. Воспалительные заболевания ЖКТ у детей на фоне ДСТ характеризуются частыми обострениями, сочетанным характером воспаления, началом формирования патологии в более раннем возрасте, увеличением доли деструктивно-эрозивных поражений, снижением качества жизни [6]. Вызывает тревогу то обстоятельство, что, несмотря на широкое применение протокольных схем лечения, эффективность терапии у ряда больных низкая.

Цель: установить особенности течения хронического гастродуоденита у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и оценить эффективность стандартных схем терапии.

Материал и методы: обследовано 90 детей в условиях гастроэнтерологического отделения УЗ «ГОДКБ» г. Гродно, из них 54 девочки (60%) и 36 мальчиков (40%). Средний возраст пациентов составил 12,4±0,7 лет (10,3/13,9).

По результатам клинико-инструментального обследования пациенты были разделены на 2 группы - основную и сравнения, сопоставимые по возрасту и полу: 1-я группа (основная) – дети с хроническим гастродуоденитом на фоне ДСТ (n=70); 2 группа (сравнения) – дети с хроническим гастродуоденитом без ДСТ (n=20).

Для реализации поставленной цели были использованы следующие методы: анамнестический (сбор жалоб, анамнеза жизни и заболевания), выборочной выкопировки (сведения из истории развития ребенка), выписки из роддома), клинический (данные объективного обследования пациентов), лабораторные и инструментальные, предусмотренные протоколом обследования и лечения пациентов с гастродуоденальными заболеваниями. Все дети консультированы узкими специалистами (окулист, оториноларинголог, невролог). Верификация ДСТ основывалась на выявлении ее внешних и внутренних (фенотипических) маркеров согласно критериям Т. Милковска-Димитровой.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью метода непараметрической статистики программой STATISTICA for Windows (версия 6,0).

Результаты: при изучении анамнеза пациентов обращает на себя внимание более ранний дебют заболевания в основной группе (медиана возраста 6,1 (5/7,6) лет, чем в группе сравнения 9,5 (8,2/11,7) лет, p<0,05), более длительный период госпитализации при обострениях в основной группе 13,6 (11,2/17,1) дней, чем в группе сравнения 10,1 (8,2/13,5) дней, p<0,05. В группе сравнения у 70% детей отмечается продолжительная ремиссия (более 1 года), что достоверно чаще, чем в основной группе (у 30%), p<0,05.

Анализ структуры сопутствующих заболеваний показал, что у детей первой группы достоверно чаще (p<0,05), чем в группе сравнения диагностирована сопутствующая соматическая патология (таблица 1), что требовало назначения дополнительной терапии.

Таблица 1

Частота вовлечения различных систем при хроническом гастродуодените у детей

Система	Группа 1		Группа 2		p
	n=70	%	n=20	%	
Опорно-двигательный аппарат	67	95,7	4	20,0	p<0,05
Сердечно-сосудистая система	49	70,0	5	25,0	p<0,05
Органы чувств	32	45,8	3	15,0	p<0,05
Мочевыделительная система	23	32,9	1	5,0	p<0,05
Кожа и придатки	21	30,0	1	5,0	p<0,05

При поступлении практически все дети основной группы предъявляли жалобы со стороны нескольких систем (97,1%), что достоверно выше чем в группе сравнения (55%, p<0,05). Чаще всего беспокоили симптомы, характерные для желудочной диспепсии, чувство дискомфорта, а также боли в области живота различной локализации, «ноющего», «тянущего» характера, возникающие как натощак, так и после приема пищи, в различное время суток, имеющие пролонгированное течение. Подавляющее большинство пациентов основной группы (95,7%) предъявляли жалобы «вегетативного» характера (цефалгии, кардиалгии «колющего», «давящего», «ноющего» характера в левой половине грудной клетки, без иррадиации, купирующиеся самостоятельно через несколько минут, чувство сдавления в грудной клетке, неудовлетворенность вдохом, повышенная утомляемость, общая слабость, нарушение сна, раздражительность, склонность к ортостатическим реакциям), что достоверно чаще, чем в группе сравнения (50%, p<0,05).

В половине случаев клиническая картина гастродуоденальных заболеваний проксимального отдела ЖКТ у детей с НДСТ сопровождалась симптомами интоксикации, а в группе сравнения лишь в единичных случаях (10%, p<0,05). К признакам хронической интоксикации относили снижение индекса Кетле, не-

значительные прибавки массы тела, длительное снижение аппетита, бледность кожных покровов, «периорбитальные тени». Наличие интоксикации у детей с ДСТ, по-видимому, объясняется большей площадью воспалительных изменений слизистой оболочки ЖКТ, вовлечением в патологический процесс различных отделов пищеварительной системы и высокой частотой выявления хронических воспалительных заболеваний других органов.

Сопутствующая патология ЖКТ выявлялась у детей основной группы достоверно чаще чем в группе сравнения (78,6% против 25,0%, $p<0,05$). Наиболее часто при хронических гастродуоденитах на фоне НДСТ диагностировали дисфункцию сфинктера Одди, аномалии развития желчевыводящих путей (перетяжки, перегибы, дубликатуры желчного пузыря), как правило, сопровождающиеся утолщением стенок желчного пузыря с застоем содержимого, явлениями диспанкреатизма. Достоверно чаще ($p<0,05$) – в половине случаев – у пациентов основной группы выявляли моторно-тонические нарушения сфинктерного аппарата пищеварительной трубки: гастроэзофагеальный, дуоденогастральный рефлюксы, причем у 2/3 они носили сочетанный характер, а в группе сравнения лишь в единичных случаях (10%). Различные нарушения стула были у половины обследованных детей основной группы (запоры, дискинезия кишечника по типу чередования запоров с поносом), при более детальном обследовании у 2/3 пациентов были найдены врожденные пороки развития ЖКТ (долихосигма, долихоколон, птоз различных отделов толстого кишечника), в то время как в группе сравнения лишь в 5%, $p<0,05$.

С учетом результатов обследования подбор терапии осуществлялся индивидуально с учетом диагноза в соответствии с принятыми стандартами (эрадикационная и симптоматическая терапия). Эрадикационная терапия включала препараты снижающие кислотность (ингибиторы протонного насоса, блокатор Н2-гистаминовых рецепторов III поколения), два антибактериальных лекарственных стредства. Выбор длительности антихеликобактерной терапии зависел от степени обсемененности Нр-инфекции, так при незначительной и умеренной степени колонизации назначались 7 дневные курсы, при выраженной – 10 дневный курс антибактериальных лекарственных средств. Симптоматическая терапия включала лечебно-охранительный режим, стол «П» либо «Г/А» при наличии пищевой сенсибилизации или лактазной недостаточности, препараты – спазмолитики (дротаверин), седативная терапия (валериана, фенибут), препараты – прокинетики (мотилиум); препараты – пробиотики (бактисубтил, лацидофил-WM, энтерожермина). Всем пациентам индивидуально подбиралось физиотерапевтическое лечение (ЛФК, иглорефлексотерапия, электросонотерапия, электрофорез).

На фоне проводимого лечения исчезновение жалоб в группе сравнения наблюдалась значительно раньше чем в основной группе (2,5 (1/3,2) против 4,6

(3,1/6,4) дней, p<0,05). Исчезновение клинических данных (болезненность при глубокой пальпации живота) также наблюдалось быстрее в группе сравнения, чем в основной (6,1 (4,3/9,2) против 10,2 (6,3/12,1), p<0,05).

Эффективность проводимых лечебных мероприятий мы оценивали через 6-8 недель после лечения в стационаре. При повторном обследовании через 6-8 недель было установлено улучшение общего состояния и исчезновение субъективной абдоминальной болевой симптоматики, были купированы психоэмоциональные расстройства и симптомы вегетативной дисфункции, нормализованы сон и аппетит у всех больных в группе сравнения. Указанная клиническая картина соответствовала клинической ремиссии хронического гастродуоденита. В основной группе полная клинико-лабораторная ремиссия наблюдалась лишь в 70% случаев, что потребовало продления лечения и наблюдения за этими пациентами.

Проводимая нами эрадикационная терапия в большинстве случаев оказалась эффективной: в группе сравнения колонизация Hp-инфекции в минимальной степени выявлена лишь у 2 пациентов (16,7%), в основной группе безуспешность антихеликобактерной терапии составила у 12 больных (34,3%), что потребовало назначения повторного курса антибактериальной терапии, со сменой препаратов. В то же время у 1/3 детей основной группы сохранялись эндоскопические признаки гастропатии и у 10% – дуоденопатии в виде гиперемии слизистой оболочки, признаки гастроэзофагеального и дуоденогастрального рефлюксов сохранились в 80% случаев.

Выводы:

1. Исходя из проведенного исследования, следует, что течение хронических гастродуоденитов у детей на фоне ДСТ имеет ряд особенностей: более ранний дебют заболевания, более длительный период обострения, нетипичное и более тяжелое течение, высокий процент вовлечения многих систем в патологический процесс.

2. Стандартные схемы лечения хронических гастродуоденитов на фоне НДСТ, несмотря на индивидуальный подход, оказывают недостаточный терапевтический эффект.

Список литературы

1. *Демин, В.Ф. Значение соединительнотканных дисплазий в патологии детского возраста / В.Ф. Фемин, С.О. Ключников, М.А. Ключникова // Вопросы современной педиатрии. – 2005. – № 1. – С. 50-56.*
2. *Кадурина, Т.И. Наследственные коллагенопатии / Т.И. Кадурина. – Спб., 2000. – 290 с.*
3. *Дисплазии соединительной ткани и полиорганная патология у детей / З.А. Рахматуллина [и др.] // Клиническая медицина. – 2008. – № 5. – С. 29-31.*

4. *Калмыкова, А.С., Синдром дисплазии соединительной ткани. Взгляд педиатра / А.С. Калмыкова, Т.С. Герасимова // Российский педиатрический журнал. – 2007. – № 5. – С.27-30.*
5. *Маев, И.В. Особенности течения заболеваний органов пищеварения у больных с первичным пролапсом митрального клапан / И.В. Маев, А.Н. Казюлин, Е.Д. Вальцова // Клиническая медицина. – 2000. – № 1. – С. 22-26.*
6. *Особенности клинико-морфологических проявлений хронического атрофического гастрита, ассоциированного с дисплазией соединительной ткани / Л.А. Наумова [и др.] // Казанский медицинский журнал. – Т. LXXXVIII. – 2007. – № 5, приложение. – С. 87-91.*

М.Д. Шихнабиева

ПОКАЗАТЕЛИ ГУМОРАЛЬНОГО И КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ЛИЦ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия МЗ РФ», г. Махачкала

Резюме: у 132 больных подросткового возраста, страдающих гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) (в 86 случаях ГЭРБ ассоциирован с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани – СНДСТ), изучены показатели гуморального (концентрации иммуноглобулинов A, M, G в сыворотке крови методом радиальной иммунодиффузии) и сывороточного (количество Т-лимфоцитов –$CD3^+$, Т-хелперов –$CD4^+$, Т-супрессоров –$CD8^+$, Т-киллеров –$СД16^+$, иммунорегуляторный коэффициент –$CD4^+/CD8^+$, подкласс цитологических В-лимфоцитов с фенотипом $CD20^+$) иммунитета. Результаты исследования показали, что у больных подросткового возраста, страдающих ГЭРБ, изменения со стороны гуморального и клеточного иммунитета более выражены при ассоциации с СНДСТ. Напряженность гуморального и клеточного иммунитета особенно высока при сочетании малых фенотипических признаков соединительнотканной дисплазии с висцеральными проявлениями.

Введение: в практике врача-гастроэнтеролога довольно часты случаи ассоциации патологии эзофаго-гастродуоденальной зоны и аномалий или заболеваний, связанных с дефектом строения соединительной ткани. По данным ряда исследователей, у подростков 14-17 лет гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) встречается около 25% случаев, и при этом нередко имеет характер сочетанной патологии, в т.ч. с синдромом недифференцированной дисплазии со-

единительной ткани (СНДСТ) (в 35% случаев) [1, 2, 3]. В тоже время известно, что СНДСТ ассоциируется с иммунодефицитным состоянием, а иммунные нарушения, в свою очередь, играют существенную роль в патогенезе эрозивно-язвенных заболеваний пищеварительного тракта [4, 5]. Однако многие аспекты, касающиеся состояния иммунной системы, при ГЭРБ на фоне СНДСТ у лиц подросткового возраста изучены недостаточно.

Целью исследования явилось изучение функционального состояния гуморального и клеточного иммунитета при заболеваниях ГЭРБ, ассоциированной с СНДСТ, у лиц подросткового возраста.

Материалы и методы: для оценки клинико-иммунологических особенностей нами было исследовано 132 больных ГЭРБ подросткового возраста, которых разделили на 2 группы: 1-я группа – 86 больных ГЭРБ на фоне дисплазии соединительной ткани (ДСТ) (основная), 2-я группа – 46 больных ГЭРБ без признаков ДСТ (контрольная).

Больные 1-й группы в зависимости от степени выраженности признаков дисморфогенеза соединительной ткани были разделены на 2 подгруппы: 1-я подгруппа – 48 больных с невыраженными проявлениями ДСТ. Больные данной подгруппы имели малые фенотипические признаки ДСТ: сколиоз и другие признаки слабости связочного аппарата позвоночника, синдром гипермобильности суставов, искривление носовой перегородки, различные кожные проявления, плоскостопие I-II ст., которые сами по себе не представляются клинически выраженными и прогностически значимыми; 2-я подгруппа – 38 больных с выраженными проявлениями ДСТ. Эта подгруппа включала больных с малыми фенотипическими признаками ДСТ в сочетании с висцеральными проявлениями, такими, как различные нарушения зрения, вегето-сосудистая дисфункция, склонность к аллергическим реакциям, частым простудным заболеваниям и инфекциям верхних дыхательных путей с развитием хронических риносинуситов и гайморитов, варикозное расширение вен, нефроптоз и другие аномалии почек, а также паховые грыжи и дискинезии желудочно-кишечного тракта.

Диагностику ГЭРБ осуществляли на основании данных анамнеза, клинического осмотра и результатов эзофагогастродуоденоскопии. Проявления СНДСТ оценивались по анамнестическим и клиническим данным.

Для оценки гуморального иммунитета изучали концентрации иммуноглобулинов A, M, G методом радиальной иммунодиффузии в агаровом геле с моноспецифическими сыворотками против иммуноглобулинов человека по Manchini et al. (1965). У здоровых лиц концентрации IgA, IgM и IgG составляли соответственно 1,61+0,13 г/л, 1,12+0,03 г/л и 15,90+1,20 г/л. Клеточный иммунитет изучали в реакции непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител научно-производственного центра "МЕДБИОСПЕКТР". Определяли количество Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+), Т-супрессоров

(CD8+), Т-киллеров (СД16+), подкласс цитологических В-лимфоцитов с фенотипом CD20+. Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов в периферической крови у здоровых лиц составил: CD3+ – 63,32±2,13, CD4+ – 35,82±1,29, CD8+ – 25,63±1,56, CD16+ – 21,75±2,14, CD20+ – 18,0±2,12.

Результаты и их обсуждение: в результате проведенного исследования установлено, что показатели иммуноглобулинов А, М и G у больных 1-й (ГЭРБ + синдром ДСТ) и 2-й (ГЭРБ без синдрома ДСТ) групп выше, чем у здоровых лиц. При этом изменения содержания иммуноглобулинов более значительны у больных ГЭРБ в сочетании с синдромом ДСТ: IgA – 1,38±0,21 г/л, IgM – 1,27±0,07 г/л и IgG – 19,65±1,22 г/л. Концентрация иммуноглобулинов А, М и G в группе больных ГЭРБ без сопутствующего фона составляли соответственно 1,51±0,11 г/л, 1,18±0,05 г/л и 17,72±1,26 г/л. Однако различия между показателями у больных основной группы и группы сравнения были недостоверными (P>0,05).

При анализе показателей гуморального иммунитета в подгруппах больных ГЭРБ на фоне синдрома ДСТ наибольшие сдвиги в содержаниях иммуноглобулинов А, М и G выявлены у больных ГЭРБ с выраженными проявлениями синдрома ДСТ. У больных в этой подгруппе концентрация IgA в крови составляла 1,32±0,19 г/л, IgM – 1,34±0,05 г/л и IgG – 20,96±1,15 г/л, а в подгруппе больных ГЭРБ с невыраженными проявлениями ДСТ – соответственно 1,45±0,22 г/л, 1,23±0,04 г/л и 18,16±0,13 г/л. Различия в содержаниях иммуноглобулинов, по сравнению с группой больных ГЭРБ без сопутствующего фона, достоверны в 1-й подгруппе (P<0,05), а во 2-й подгруппе – не существенны (P>0,05).

У больных ГЭРБ, как без сопутствующих диспластических изменений, так и на фоне СНДСТ выявляется ряд отклонений в различных звеньях клеточного иммунитета. В частности, отмечается снижение количества СД3$^+$ Т-лимфоцитов, обладающих рецепторами для антигенов, СД4$^+$ Т-хелперов/индукторов и увеличение процента СД8$^+$-супрессоров/цитотоксических лимфоцитов и Т-киллеров СД16$^+$. Содержание CD3$^+$ только при сочетании с СНДСТ было достоверно ниже нормы (54,5±2,0) (P<0,05). Более существенно оно снизилось у больных ГЭРБ с выраженными проявлениями ДСТ – 51,3±0,3 (с невыраженными проявлениями ДСТ – 55,8±1,41). У больных исследованных групп ниже нормы оказалось и содержание Т-хелперов (CD4$^+$): у больных ГЭРБ без ДСТ оно составило 33,6±1,3, при сочетании с невыраженными проявлениями ДСТ 32,65±1,9 и с выраженными проявлениями – 29,11±1,4 (P<0,05). В то же время содержание Т-супрессоров (CD8$^+$) было выше: у больных ГЭРБ на фоне невыраженных и выраженных проявлений ДСТ и без признаков соединительнотканной дисплазии содержание CD8$^+$ составило соответственно 31,3±1,5, 35,6±1,4 и 29,3±1,2. Содержание CD16$^+$ у больных ГЭРБ на фоне невыраженных и выраженных проявлений ДСТ составляло соответственно 27,7±2,4 и 31,7±1,3, а у больных ГЭРБ без ДСТ – 24,3±1,2. У всех пациентов ГЭРБ, особенно при наличии ДСТ, было повышено и содер-

жание в крови В-лимфоцитов ($CD20^+$ клетки). При невыраженных проявлениях ДСТ повышение числа В-лимфоцитов было незначительным (23,84±2,1), при выраженных проявлениях – более существенным (26,8±1,0) и без признаков дисплазии – 21,6±1,2.

Заключение: таким образом, результаты исследования показывают, что у больных подросткового возраста, страдающих ГЭРБ, изменения со стороны гуморального и клеточного иммунитета более выражены при ассоциации с СНДСТ. Напряженность гуморального и клеточного иммунитета особенно высока при сочетании малых фенотипических признаков соединительнотканней дисплазии с висцеральными проявлениями.

Список литературы

1. *Богмат Л.Ф. Состояние верхних отделов желудочно-кишечного тракта у подростков с системной дисплазией соединительной ткани сердца // Материалы VIII конф. "Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей". – М., 2001. – С. 3-4.*
2. *Запруднов А.М., Григорьев К.И. Современные особенности подростковой гастроэнтерологии // Педиатрия. – 2011. – Т. 90. – № 2. – С. 6-13.*
3. *Семенов С.В., Кашкина Е.И. Формирование и особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у военнослужащих по призыву на фоне синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2008. –Т. 4. – № 4. – С. 46-49.*
4. *Глотов А.В. Клиническая структурно-функциональная характеристика иммунной системы при дисплазии соединительной ткани: Автореф. дисс. …д-ра мед. наук. – Новосибирск, 2003. – 39 с.*
5. *Рудой А.С. Заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта у лиц молодого возраста, ассоциированные с наследственными нарушениями соединительной ткани: Автореф. дисс. … д-ра мед. наук. – СПб., 2010. – 40 с.*

М.Д. Шихнабиева

ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ НА ФОНЕ СИНДРОМА ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ЛИЦ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И КЛИНИКО-ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия МЗ СР РФ», г. Махачкала

Резюме: изучены частота встречаемости и клинико-эндоскопические особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) на фоне синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани (СНДСТ) среди лиц подросткового возраста. Результаты анкетирования 626 студентов показали, что у лиц подросткового возраста ГЭРБ на фоне СНДСТ встречается в 2,4 раза чаще (44,9% случаев), чем у лиц без фона соединительнотканной дисплазии (18,5%), и имеет более выраженную клиническую симптоматику по сравнению с подобным контингентом лиц без признаков дисплазии соединительной ткани. При эзофагогастродуоденоскопии больных с диагнозом ГЭРБ на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани катаральный и эрозивный рефлюкс-эзофагит был установлен соответственно в 51,9% и 26,9% случаев, а у лиц без признаков соединительнотканной дисплазии – соответственно в 33,8% и 16,2% случаев.

Введение: по распространенности среди лиц наиболее трудоспособного возраста и наличию осложнений гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ) с полным правом можно отнести к заболеваниям XXI века. При этом заболевание довольно часто возникает на фоне синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани (СНДСТ) – врожденной ее патологии, проявляющейся снижением прочности [1, 2]. СНДСТ оказывает влияние на функционирование многих органов и систем (в том числе и пищеварительной системы), моделирует клинику основного заболевания, способствуя атипическому и затяжному течению, низкой эффективности терапии, ранней инвалидизации больных [3]. Проблема сочетанной патологии с участием соединительнотканной дисплазии наибольшую ценность приобретает в подростковом периоде, так как в детском возрасте фены дисплазии могут еще отсутствовать, а у взрослых – нивилируются физиологическими возрастными изменениями [4].

Целью настоящего исследования явилось изучение частоты встречаемости и клинико-эндоскопических особенностей ГЭРБ, развившейся на фоне СНДСТ, среди лиц подросткового возраста.

Материалы и методы: на первом этапе исследования проводили анкетирование 626 студентов 2-х учебных заведений на предмет выявления ГЭРБ и СНДСТ с последующим анализом клинических проявлений болезней. Анкета включала вопросы, отображающие эзофагеальную (частота и интенсивность изжоги, регургитация, одинофагия, тошнота, боль в области живота после приема пищи) и экстраэзофагеальную (осиплость голоса утром, приступы кашля в ночное время или предутренние часы, длительные боли в области сердца – более 20 минут, неприятный запах изо рта, чувство жжения в горле) симптоматику и антропометрические данные – рост, вес, тип телосложения, анамнестические, фенотипические и висцеральные признаки дисплазии соединительной ткани (ДСТ): плоскостопие, расширение вен, готическое небо, гипермобильность суставов,

патология органов зрения, деформация грудной клетки и позвоночника, гиперэластичность или повышенная дряблость кожи, длинные тонкие пальцы (арахнодактилия), аномалии ушных раковин и зубов, преходящие суставные боли, вывихи и подвывихи, снижение массы тела, астенический тип конституции и др.

Индекс массы тела (ИМТ) вычисляли по формуле Кетле: вес (кг) / рост (м)^2; для определения синдрома гипермобильности суставов (ГМС) пользовались шкалой Beighton. Наличие суммы признаков, превышающих 4 балла для женщин и 2 балла для мужчин, расценивалось как наличие синдрома ГМС. Плоскостопие определялось планометрическим методом. Сколиоз, кифосколиоз, сглаженность поясничного лордоза и наличие или отсутствие мечевидного отростка определялись визуально и пальпаторно, также как и признаки варикозной болезни. При анализе полученных данных установлено, что средний показатель ИМТ по группе составил 20,9, причем у девушек этот показатель был ниже среднегруппового (20,2), а у юношей – выше (23,4).

При анализе анамнестических данных учитывались указания, свидетельствующие, по данным литературы, о возможности наличия у пациентов ДСТ. К ним относились: различные нарушения зрения (миопатия, дальнозоркость, астигматизм) – 22,6%, склонность к аллергическим реакциям – 20,8%, частые простуды – 20,8%, риносинуситы, гаймориты – 18,9%, вегетососудистая дисфункция и склонность к обморочным реакциям – 13,2%.

На втором этапе проводили сравнительный анализ эндоскопических проявлений ГЭРБ. С этой целью были тщательно анализированы 132 амбулаторные карты больных подросткового возраста с диагнозом ГЭРБ, обследовавшихся в Республиканском центре охраны здоровья подростков и студенческой молодежи, которых разделили на 2 группы: 1-я группа – 86 больных ГЭРБ на фоне СНДСТ (основная), 2-я группа – 46 больных ГЭРБ без признаков ДСТ (контрольная). Среди больных мальчиков было 62 (64,6%), девочек – 34 (35,4%), средний возраст больных в группах составил соответственно 16,4$\pm$0,5 и 16,1$\pm$0,4 лет. Для выявления и оценки степени тяжести СНДСТ, кроме анамнестических и клинических данных, учитывались результаты ультразвукового исследования внутренних органов, а также протоколы консультаций стоматолога, окулиста, невропатолога, хирурга.

Результаты и их обсуждение: при анкетировании 626 подростков у 182 (29,1%) были выявлены признаки ГЭРБ, у 204 (32,3%) – синдрома ДСТ. Все обследованные были распределены на 4 подгруппы: 1-я подгруппа – больные с ГЭРБ и признаками ДСТ (111 человек, 17,7%), 2-я подгруппа – больные с ГЭРБ без признаков ДСТ (71 человек, 11,3%), 3-я подгруппа – практически здоровые с признаками ДСТ (133 человек, 21,3%), 4-я подгруппа – здоровые (311 человек, 49,7%).

Наиболее часто встречающимися маркерами ДСТ являлись сколиоз грудного отдела позвоночника, соответствующий I и II степеням, – 33,4%, синдром ГМС – 27,2%, астеническое телосложение – 18,4%, искривление носовой перегородки – 17,4%, различные кожные проявления (повышенная растяжимость кожи, тонкая кожа, гемангиомы, витилиго) – 12,8%, плоскостопие I-II ст. без признаков деформирующего остеоартроза – 12,2%, варикоз вен нижних конечностей и варикоцеле – 10,9%, паховые грыжи – 9,7%, аномалии ушной раковины – 7,8%, нефроптоз – 6,5%, гипоплазия почек – 1,9%. У 46 подростков (32 девушек и 14 мальчиков) выявлено снижение ИМТ ниже 18,5, что составляет 5,3%. Эти данные свидетельствуют о высокой распространенности стигм дисэмбриогенеза у лиц подросткового возраста.

Результаты анкетирования показали, что у лиц подросткового возраста распространенность ГЭРБ на фоне синдрома ДСТ выше (111 случай из 245 случаев ГЭРБ, или 44,9%), чем без признаков ДСТ (71 случай из 382 случаев, или 18,5%). Наиболее частыми фоновыми проявлениями у больных ГЭРБ были нарушения осанки (сколиоз, кифосколиоз, сглаженность поясничного лордоза) (28,3% случаев), астеническое телосложение (16,6% случаев), искривление носовой перегородки (18,2% случаев), синдром ГМС (10,5% случаев), плоскостопие (9,4% случаев), миопатия (6,5% случаев).

Наследственная отягощенность по заболеваниям пищеварительного тракта также чаще встречалась у подростков ГЭРБ с СНДСТ. Наличие гастрита, гастродуоденита, язвенной болезни, желчекаменной болезни у подростков ГЭРБ с синдромом и без синдрома соединительнотканной дисплазии было установлено соответственно в 76% и 44% случаев.

Сравнительный анализ основных клинических проявлений ГЭРБ в 2-х группах показал следующее: симптом изжоги отмечался у всех больных 1-й (ГЭРБ + синдром ДСТ) и 2-й (ГЭРБ без признаков ДСТ) групп. У 73% больных 1-й и 46% больных 2-й групп изжога возникала каждый день, а в 63% и 23% случаев (соответственно) причиняла сильное беспокойство. Боли за грудиной выявлялись соответственно у 57% основной и у 32% контрольной групп. Несколько раз в месяц и чаще они беспокоили 51% подростков 1-й и 23% больных 2-й группы, раз в месяц и реже – соответственно 49% и у 36%. Сильное беспокойство эти боли приносили соответственно у 29% и у 17% больных. Боли беспокоили в любое время суток соответственно у 41% и у 22% больных исследованных групп. Срыгивание пищей наблюдалось соответственно у 51% и у 25% больных 1-й и 2-й групп. Несколько раз в месяц и чаще оно возникало у 66% больных основной и у 38% контрольной групп. Сильное беспокойство этот симптом приносил соответственно 37% и 17% больных. На срыгивание пищей в любое время суток жаловались 35% и 14% пациентов соответственно основной и контрольной групп. Весьма характер-

ным для основной группы обследованных было наличие двух, трех и более симптомов ГЭРБ одновременно, тогда как в группе сравнения чаще отмечался один или два клинических проявления болезни.

При эзофагогастродуоденоскопическом исследовании у больных с синдромом ДСТ катаральный и эрозивный рефлюкс-эзофагит был установлен соответственно в 51,9% и 26,9% случаев, а у лиц подросткового возраста без признаков ДСТ – соответственно в 33,8% и 16,2% случаев. Патология гастроэзофагеального перехода встречалась в группах больных с синдромом соединительнотканной дисплазии достоверно чаще, чем в группе сравнения. Так, недостаточность кардии и гастроэзофагеальный пролапс имели место соответственно у 15,2% и 8,1% подростков 1-й и 2-й групп. Наиболее часто встречающейся сопутствующей патологией у обследованных подростков были хронический гастрит и хронический гастродуоденит, которые наблюдались чаще в группе ГЭРБ на фоне синдрома ДСТ – 36% случаев (без ДСТ – в 12% случаев). При ультразвуковом исследовании внутренних органов у подростков с ГЭРБ на фоне СНДСТ чаще (в 13,4% случаев) были обнаружены признаки ДСТ со стороны почек (удвоение, деформация чашечно-лоханочной системы, пиелоэктазия, повышенная подвижность почки, нефроптоз) (в группе больных ГЭРБ без проявлений ДСТ – в 7,2% случаев). Дискинезия желчевыводящих путей, деформация желчного пузыря в анализируемых группах отмечалась соответственно в 10,5% и 8,4% случаев.

Таким образом, результаты нашего исследования показывают, что у подростков с синдромом ДСТ ГЭРБ встречается с большей частотой и имеет более выраженную клиническую симптоматику по сравнению с подобным контингентом лиц без признаков ДСТ. Выявленные особенности клинических проявлений ГЭРБ на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани могут служить основанием для более тщательного обследования данной категории пациентов, в частности для изучения данных многочасового мониторинга pH.

Выводы:

1. Среди практически здоровых подростков учебных заведений в 29,1% случаев выявлены проявления ГЭРБ и в 32,3% случаев – недифференцированной дисплазии соединительной ткани. ГЭРБ у подростков на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани встречается в 2,4 раза чаще (в 44,9% случаев), чем у лиц без фона соединительнотканной дисплазии (в 18,5% случаев).
2. ГЭРБ на фоне СНДСТ у лиц подросткового возраста имеет более выраженную клиническую симптоматику по сравнению с подобным контингентом лиц без признаков соединительнотканной дисплазии.
3. При эзофагогастродуоденоскопическом исследовании больных подросткового возраста с диагнозом ГЭРБ на фоне недифференцированной дисплазии со-

единительной ткани катаральный и эрозивный рефлюкс-эзофагит был установлен соответственно в 51,9% и 26,9% случаев, а у лиц без признаков соединительнотканной дисплазии – соответственно в 33,8% и 16,2% случаев.

Список литературы

1. *Усик С.Ф., Осадчук М.А., Калинин А.В. Клинико-эндоскопические и морфофункциональные показатели в оценке течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в различных возрастных группах // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2006. – № 3. – С. 17-22.*
2. *Генова О.А. Распространенность и некоторые клинико-патогенети-ческие аспекты недифференцированной дисплазии соединительной ткани у подростков: Автореф. дис…. канд. мед. наук. – Хабаровск, 2011. – 24 с.*
3. *Гнусаев С.Ф. Диагностика гастроэзофагеального рефлюкса при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта у детей: пособие для врачей / С.Ф. Гнусаев, И.И. Иванова, Ю.С. Апенченко. – Москва, 2003. – 51 с.*
4. *Рудой А.С. Заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта у лиц молодого возраста, ассоциированные с наследственными нарушениями соединительной ткани: Автореф. дисс. … д-ра мед. наук. – СПб., 2010. – 40 с.*

Л.В. Капустина, Ю.С. Апенченко, И.И. Иванова

ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

ГБОУ ВПО Тверская государственная медицинская академия,
ГБУЗ Детская городская клиническая больница № 1, г.Тверь

Хронические заболевания верхних отделов пищеварительного тракта занимают одно из первых мест в структуре заболеваемости детского населения. Из года в год растёт число первичных обращений, нозологии приобретают непрерывно рецидивирующее течение, приводя к развитию эрозивно-язвенных процессов слизистой оболочки пищеварительного тракта, финалом которых могут явиться такие грозные осложнения как кровотечения, стриктуры, малигнизация. Заболевания верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ) приводят к ухудшению общего самочувствия и нарушают социальную адаптацию детей.

Всё большее значение в современной медицине придаётся дисплазии соединительной ткани (ДСТ) и её влиянию на формирование различной патологии

внутренних органов. Не является исключением и желудочно-кишечный тракт [1, 2]. Доказано, что гастроэнтерологическая патология у детей «диспластиков» протекает с более частыми рецидивами и осложнениями [3]. Поэтому изучение особенностей течения заболеваний ВОПТ у детей с ДСТ позволит проводить их успешную профилактику, ранее выявление и более эффективное лечение.

Пациенты с ДСТ в большинстве своем описываются как астеники. При этом нам не встретились работы, в которых оценивалось бы физическое развитие детей в целом.

Цель исследования: оценка физического развития детей с гастроэнтерологической патологией и недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

В обследование были включены 111 детей в возрасте от 9 до 17 лет. Из них было 87 мальчиков и 24 девочки, средний возраст 15±2,3 лет.

Все дети страдали воспалительными заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта. У 100 % (111) детей диагностирован хронический гастродуоденит, в том числе эрозивный у 9,0% (10 человек), язвенная болезнь желудка и/или 12 перстной кишки у 11,7 % (13 детей); эзофагит различной степени у 82,9 % (92 детей) и у 1,8% (2 ребенка) выявлен пищевод Барретта.

Все обследованные нами дети были разделены на три группы в зависимости от степени выраженности дисплазии соединительной ткани: 1-я группа - 18 человек с лёгкими проявлениями ДСТ (вариант нормы), 2-я группа - 53 человека с умеренными проявлениями ДСТ, 3-я группа - 40 человек - с выраженными проявлениями ДСТ.

За основу классификации и разделения детей на группы был взят модифицированный Т.И.Кадуриной и соавт. Байесовский классификатор Дуда и Харта (1976 г.), в котором авторы выделили фенотипические и клинико-инструментальные изменения (более 100) различных органов и систем, характерные для дисплазии соединительной ткани [4]. Оценивали каждый признак по бальной системе от 1 до 6, суммировали. При сумме баллов до 20 диагностировали 1-ю степень ДСТ, 21-40 баллов - 2 степень, 41 и более баллов – 3 степень. Среди анализируемых признаков отмечали внешние изменения (бархатистость кожи, ломкость волос, изменения ногтей, наличие гиперпигментаций, рубцов), изменения челюстно-лицевой области, костно-мышечной и суставной системы, а также признаки по каждой из систем внутренних органов, например со стороны желудочно-кишечного тракта: деформации и анатомические нарушения желчного пузыря и желчевыводящих путей, птозы внутренних органов, долихосигма и мегаколон, дивертикулы пищеварительной трубки, грыжи, наличие патологического гастроэзофагеального рефлюкса и его сочетание с хроническим гастродуоденитом, колитом [4].

Уровень физического развития, который традиционно определялся по

росту, представлен в таблице 1.

Таблица 1

Уровень физического развития обследованных детей

Показатели	1 группа (n=18)	2 группа (n=53)	3 группа (n=40)
Ниже среднего, низкий и очень низкий	0	4 (7,5%) *	0 ^^
Средний	8 (44,4 %)	21 (39,6 %)	11 (27,5 %)
Выше среднего, высокий и очень высокий	10 (55,6 %)	28 (52,8 %)	29 (72,5%) ^

Примечание: разница статистически значима по сравнению с 1 группой: * - p<0,05; по сравнению со 2 группой: ^ - p<0,05, ^^ - p<0,01

Уровень физического развития обследованных детей превышал средние показатели у половины детей в 1 и 2 группах и более чем у 2/3 детей в 3 группе. Средний уровень физического развития при выраженной ДСТ определялся только у трети пациентов, детей с низкими показателями не было совсем.

Определение соматотипа проводилось путем суммирования номеров коридоров центильных таблиц для показателей роста, массы и окружности грудной клетки. При сумме от 3 до 10 определялся микросоматотип, от 11 до 15 – мезосоматотип, от 16 до 21 – макросоматотип (таблица 2).

Таблица 2

Соматотип обследованных детей

Показатели	1 группа (n=18)	2 группа (n=53)	3 группа (n=40)
Микросоматотип	0	4 (7,5%) *	2 (5,0%)
Мезосоматотип	10 (55,6 %)	34 (64,2 %)	25 (62,5 %)
Макросоматотип	8 (44,4 %)	15 (28,3 %)	13 (32,5%)

Примечание: разница статистически значима по сравнению с 1 группой: * - p<0,05

Из таблицы 2 видно, что микросоматотип выявлялся только у детей 2 и 3 группы, т.е. при выраженных признаках ДСТ. Макросоматотип, наоборот, чаще определялся в 1 группе - у детей с минимальными признаками ДСТ.

Гармоничность физического развития определялась путем вычитания наиболее удаленных номеров коридоров показателей роста, массы и грудной клетки (таблица 3). Гармоничным считалось развитие про полученной разнице 0-1, дисгармоничным – 2, резко дисгармоничным – 3 и более.

Таблица 3

Гармоничность физического развития обследованных детей

Показатели	1 группа (n=18)	2 группа (n=53)	3 группа (n=40)
Гармоничное	8 (44,4%)	45 (84,9%) ***	27 (67,5%) * ^
Дисгармоничное	7 (38,9 %)	7 (13,2 %) *	10 (25,0 %)
Резко дисгармоничное	3 (16,7 %)	1 (1,9 %)*	3 (7,5%)

Примечание: разница статистически значима по сравнению с 1 группой: * - p<0,05, *** - p<0,001; по сравнению со 2 группой: ^ - p<0,05

Вопреки ожиданиям, детей, имеющих резкое дисгармоничное развитие, оказалось больше всего в 1 группе.

Таблица 4

Индекс Кетле у обследованных детей

Показатели	1 группа (n=18)	2 группа (n=53)	3 группа (n=40)
Ниже среднего, низкий и очень низкий	0	1 (1,9%)	13 (32,5%) *** ^^^
Средний	6 (33,3 %)	36 (67,9 %) *	21 (52,5 %)
Выше среднего, высокий и очень высокий	12 (66,7 %)	16 (30,2 %) *	15 (37,5%) *** ^

Примечание: разница статистически значима по сравнению с 1 группой: * - p<0,05, *** - p<0,001; по сравнению со 2 группой: ^ - p<0,05, ^^^ - p<0,001

Для того, чтобы оценить, чем обусловлено дисгармоничное развитие, был проанализирован еще один показатель, который характеризует соотношение роста и массы пациентов – индекс Кетле (таблица 4).

Индекс вычислялся как масса/рост^2 (кг/м^2) и оценивался по центильным таблицам В.В Юрьева и соавт.(2007 г.).

Как следует из полученных данных, индекс превышает средние показатели более чем у 60% детей 1 группы, что в 2 раза чаще чем во 2 группе и в 4 раза чаще чем в 3 группе. Это, вероятно, свидетельствует об общей тенденции к увеличению числа людей с избыточной массой в популяции. Напротив, у трети детей с выраженными признаками ДСТ определялся низкий индекс Кетле, т.е. имелся дефицит массы относительно роста. Это могло быть связано как с недостатком массы по возрасту, так и с опережением роста для своего возраста. Во 2 группе был всего один ребенок с низким индексом Кетле, в 1 группе таких детей не было.

Астенический тип телосложения был характерен для детей с выраженной степенью ДСТ и определялся у 60,0% пациентов 3 группы, 9,4% во 2 группе и 5,6% в 1 группе (p<0,001 при сравнении 3 группы с 1 и 2).

Таким образом, при оценке физического развития детей с хронической патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта на фоне ДСТ обращает на себя внимание не только наличие астенического телосложения. Анализ показателей физического развития дает представление о том, что дети с выраженной дисплазией могут иметь как дефицит массы, так и высокий рост для своего возраста, что отражается в снижении индекса Кетле. Мы считаем, что оценка массы ребенка при наличии ДСТ должна проводиться не по возрасту ребенка, а обязательно относительного его роста.

Список литературы

1. *Богмат О.Е., Савво В.М. Состояние верхних отделов желудочно-кишечного тракта у подростков с системной дисплазией соединительной ткани сердца: Материалы VIII конференции Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей. - М., 2001.- С. 3-4.*
2. *Шиляев Р.Р., Шальнова С.Н. Дисплазия соединительной ткани и её связь с патологией внутренних органов у детей и взрослых // Вопросы современной педиатрии. – 2003.- Т.2. -№5.- С. 61-67.*
3. *Трутнева Л.А., Чемоданов В.В., Краснова Е.Е. Особенности гастродуоденальных заболеваний у детей с дисплазией соединительной ткани // Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы: Российский сборник научных трудов с международным участием, вып. 2 / Под ред. С.Ф.Гнусаева, Т.И.Кадуриной, А.Н.Семячкиной. Москва-Тверь-Санкт-Петербург: ООО РГ «ПРЕ100», 2011.- С.213-219.*
4. *Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. – СПб.: Элби-СПб, 2009.- 704 с.*

Е.В. Бордюгова, А.В. Дубовая, Е.В. Пшеничная, Н.Н. Конопко, Н.А.Четверик

ГРЫЖА ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ КАК ОДИН ИЗ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ МАРКЕРОВ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького, Донецк, Украина

Резюме: проведен анализ фенотипических признаков и внутренних маркеров недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) у 27 пациентов в возрасте от 6 до 17 лет со скользящей грыжей пищеводного отверстия

диафрагмы (ГПОД) в сопоставлении со здоровыми детьми. С увеличением количества признаков НДСТ возрастает вероятность ГПОД. К наиболее прогностически значимым в отношении ГПОД относится сочетание признаков: деформация позвоночника, гипермобильность суставов, деформация грудной клетки, плоскостопие, нарушение прикуса, обилие пигментных пятен и родинок, пролапс митрального клапана, косые и поперечные хорды в левом желудочке, патологическая извитость внутренней сонной артерии, гипоплазия/извитость позвоночных артерий, деформация желчного пузыря, пиелоэктазия.

Введение: интенсивная, приступообразная, жгучая, острая или рецидивирующая боль за грудиной, в эпигастрии, в проекции сердца колющего и/или давящего характера у детей часто является поводом обращения за медицинской помощью. Пациентов с такими жалобами, как правило, доставляют в кардиологический, гастроэнтерологический, хирургический стационар или они приходят на прием к педиатру, семейному врачу, специалисту узкого профиля. Одной из причин боли указанной локализации может быть грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (МКБ-Х – К44) [1, 2], представляющая собой смещение органов брюшной полости в грудную клетку через расширенное диафрагмальное кольцо [1, 3, 4]. Среди этиологических факторов грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) выделяют: неравномерное развитие мышц и отверстий диафрагмы, неполное опущение желудка в брюшную полость, короткий пищевод [5], вторичную слабость мышечного тонуса диафрагмы, обусловленную нарушением иннервации при натальной травме позвоночника [6], «слабость» соединительной ткани при синдроме недифференцированной и дифференцированной ее дисплазии [7]. Со временем диафрагмальное кольцо расширяется вследствие постоянного растягивания пролабированным желудком. Смещение кардии из обычного положения приводит к ее недостаточности с развитием гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), присоединением симптомов раздражения блуждающего нерва [5, 8].

Разнообразие симптоматики, возможность осложнений уже в детском возрасте, частое сочетание с другой гастроэнтерологической, вегетативной, кардиологической патологией – объективные причины, обусловливающие ошибки и трудности диагностики грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Дети могут длительно наблюдаться по поводу нарушения ритма сердца, кардита, вегетативной дисфункции по кардиальному типу, артериальной гипертензии, синкопальных состояний, функциональной диспепсии, гастродуоденита, дискинезии желчевыводящих путей (ДЖВП) и др.

Недостаточное знание практическими врачами клинической картины обсуждаемой патологии, не случайно называемой “радужной одеждой хамелеона”, “маскарадом верхнего отдела живота” [3, 9, 10], явилось основанием для проведения настоящей работы, **целью** которой стал анализ «клинических масок»

ГПОД, степени выраженности фенотипических признаков и висцеральных маркеров дисплазии соединительной ткани у пациентов детского возраста.

Материалы и методы: под нашим наблюдением находились 27 детей (7 мальчиков и 20 девочек) в возрасте от 6 до 17 лет с диафрагмальной грыжей. Все больные поступили в отделение детской кардиохирургии, кардиологии и реабилитации Института неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака НАМН Украины за период с 2009 по 2011 гг. Поводом для обращения служили выраженная кардиалгия (19 пациентов.), нарушения ритма сердца (18), рецидивирующие обмороки (6). Диагнозами при поступлении были: «кардит?», «синдром вегетативной дисфункции», «нарушение ритма сердца?», «синкопальное состояние неясной этиологии».

План обследования включал: анализ жалоб, родословной, анамнестических и клинических данных, стандартную электрокардиографию (ЭКГ) в 12 отведениях на электрокардиографе “МІДАС-ЕК1Т” (“МІДА”, Киев); допплерэхокардиографию (ЭхоКГ) на эхокардиографе “ACUSON” (“ASPEN”, США), при необходимости – 24-часовое мониторирование ЭКГ и артериального давления (АД) по Холтеру с помощью трехканального регистратора “Кардиотехника 4000 АД” (Санкт-Петербург), тилт-тест, триплексное сканирование сосудов шеи, рентгенографию шейного отдела позвоночника, ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Степень дисплазии соединительной ткани оценивали в соответствии с рекомендациями Т.И. Кадуриной и соавт. [7]. При анализе частоты и выраженности соединительнотканной дисплазии у пациентов с ГПОД использовали показатели контрольной группы, которую составили 23 здоровых сверстника (9 мальчиков и 14 девочек).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием лицензионного программного пакета для статистического анализа “MedStat”, корреляционный анализ – с расчетом тетрахорического показателя связи и оценкой его значимости с помощью распределения χ^2.

Результаты и обсуждение: анализ полового состава обследованных пациентов с ГПОД свидетельствовал о достоверном ($p<0,05$) преобладании девочек (74,1±8,4%) над мальчиками (25,9±8,4%). Возрастная характеристика пациентов не выявила особенностей.

Наиболее частой жалобой была боль колющего и/или давящего характера в области сердца (у 19 больных; 70,4±8,8%), продолжительностью от 2 до 30 мин, возникавшая в дневное время после физической нагрузки или во время ночного сна и дневного отдыха. Важно отметить, что никто из детей и их родителей при обращении не связывали появление боли с приемом пищи, однако при детальном расспросе установлено ее появление спустя 20-30 мин. после еды и следовавших за этим подвижных игр, занятий на уроке физкультуры, быстрого бега или при переходе в горизонтальное положение (дневной сон, поздний ужин,

ночной «перекус»). По словам пациентов, развитию приступа боли способствовали наклоны туловища, приседания, подъем тяжестей. Одна из больных отмечала колющую боль в сердце в сочетании с потемнением в глазах, одышкой при нахождении в согнутом положении в течение 15 мин. («заела молния на сапогах»). У 8 (29,6±8,8%) детей жгучая боль иррадиировала в левую лопатку, плечо и корень языка, симулируя стенокардию. Приступ боли иногда сопровождался артериальной гипо- (11 детей; 40,7±9,5%) или гипертензией (7 детей; 25,9±8,4%), причем у 2 (4,4±5,0%) больных только ночью.

У 7 (25,9±8,4%) пациентов поводом для обращения к детскому кардиологу были ощущения перебоев в работе сердца, у 11 (40,7±9,5%) – приступы учащенного сердцебиения, у 1 (3,7±3,6%) – брадикардия на ЭКГ, причем у 2 детей нарушение ритма сердца было зафиксировано с помощью суточного мониторирования только в ночное время. У 1 (3,7±3,6%) ребенка во время приема пищи и только во время ночного сна возникала желудочковая экстрасистолия, зарегистрированная во время 24-часового мониторирования ЭКГ. Причиной для направления в стационар 16 пациентов были пре- (10 детей; 37,0±9,3%) и синкопальные (6 детей; 22,0±8,0%) состояния, однако во время проведения тилт-теста синкопе не было индуцировано.

Изжога, как и боль у 13 (48,1±9,6%) больных с ГПОД обычно отмечалась после еды или при обстоятельствах, способствующих появлению рефлюкса (наклоны, прыжки, бег, подъем тяжестей, горизонтальное положение). У некоторых больных изжога преобладала в ночное время.

У всех пациентов выявлены симптомы вегетативной дисфункции различной степени выраженности. У 3 больных наблюдались симпатоадреналовые кризы, у 1 ребенка – вагоинсулярный криз.

У всех пациентов обнаружены признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) максимальной степени выраженности. Скелетные изменения были представлены: деформацией позвоночника (сколиоз, кифоз, гиперлордоз) у 23 (85,2±6,8%) детей, гипермобильностью суставов - у 22 (81,5±7,5%), деформацией грудной клетки - у 7 (25,9±8,4%), плоскостопием - у 10 (37,0±9,3%), выраженной сандалевидной щелью - у 12 (44,4±9,6%). У 13 (48,1±9,6%) пациентов выявлено нарушение прикуса и диспластический рост зубов.

Изменения сердечно-сосудистой системы включали: пролапс митрального клапана (ПМК) I-II ст. у 26 (96,0±3,6%) детей, косые и поперечные хорды в полости левого желудочка у 17 (63,0±9,3%), патологическую извитость внутренней сонной артерии, гипоплазию позвоночных артерий у 7 (25,9±8,4%).

Висцеральные маркеры НДСТ у обследованных больных были следующими: деформация желчного пузыря у 9 (33,3±9,1%), пиелоэктазия у 7 (25,9±8,4%), долихосигма у 3 (11,1±6,0%). Общее количество признаков НДСТ у

каждого пациента составляло от 7 до 18, причем количество главных признаков - от 5 до 12.

У всех родственников первой степени родства обследованных больных выявлены различные фенотипические и висцеральные проявления НДСТ, а именно: деформация грудной клетки, плоскостопие, привычные подвывихи голеностопных суставов, расширенная подкожная венозная сеть, паховые и пупочные грыжи, ДЖВП, ПМК, нефроптоз, висцероптоз, дивертикулез толстого кишечника и др. Семейный анамнез по различной патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) был отягощен у всех пациентов, однако лишь у 3 (11,1±6,0%) детей в анамнезе жизни имелись указания на наличие хронического гастродуоденита и ДЖВП.

Указанные особенности жалоб, анамнеза и клинических данных явились основанием для исключения патологии ЖКТ. В связи с этим в план обследования была включена фиброгастродуоденоскопия (ФГДС), проведенная с помощью эндоскопа GIF P-30 «Olympus».

При ФГДС у всех детей выявлена гиперемия слизистой оболочки пищевода в нижней трети, зияние или полусомкнутость розетки кардии. Отмечался пролапс складок слизистой оболочки желудка на 3,0-3,5 см, релакс наступал через 20-30 с. Слизистая желудка была гиперемирована, отечна у всех пациентов, в просвете желудка у 19 (70,4±6,6%) детей. определялось большое количество слизи и желчи, у 5 (18,5±7,5%) – умеренное. У 24 (88,9±6,0%) больных пилорус был отечным, у 2 (4,4±5,0%) - зиял. У 22 (81,5±7,5%) детей имели место гиперемия, отечность, контактная ранимость слизистой двенадцатиперстной кишки. Де-нол – тест у 21 (77,8±8,9%) ребенка был положительным, у 5 (18,5±7,5%) – слабоположительным. Гиперацидное состояние определено у 3 (11,1±6,0%) детей, гипоацидное у 22 (81,5±7,5%), нормацидное у 2 (4,4±5,0%). Таким образом, у всех пациентов были выявлены признаки ГПОД и ГЭРБ.

У 21 (77,8±8,9) ребенка на основании клинических данных и УЗИ органов брюшной полости диагностирована ДЖВП по гипомоторному типу.

Результаты корреляционного анализа, проведенного с целью выявления возможной связи ГПОД с другими маркерами НДСТ, свидетельствовали о наличии прямой сильной связи между ГПОД и деформацией позвоночника (r=0,80), прямой средней связи между ГПОД и гипермобильностью суставов (r=0,63), нестабильностью шейного отдела позвоночника (r=0,43), плоскостопием (r=0,40), выраженной сандалевидной щелью (r=0,40), воронкообразной или килевидной деформацией грудной клетки (r=0,40), нарушением прикуса, диспластическим ростом зубов (r=0,38), множественным кариесом (r=0,39), кожными проявлениями НДСТ – обилием родинок, кофейными пятнами (r=0,56). Установлена прямая сильная связь между ГПОД и ПМК, ГПОД и ДЖВП (r=0,74), прямая средняя связь между ГПОД и косыми, поперечными хордами в левом желудочке (r=0,64),

S-образной девиацией/извитостью внутренней сонной артерии, гипоплазией позвоночной артерии (r=0,36), деформацией желчного пузыря (r=0,36), пиелоэктазией (r=0,36); астигматизмом (r=0,38).

Заключение: таким образом, результаты проведенного нами исследования свидетельствуют о том, что ГПОД достоверно чаще встречается у девочек в сравнении с мальчиками; характеризуется многообразием клинических проявлений, наиболее частыми из которых служат симптомы недостаточности кардии, рефлюкс-эзофагита и вегетативных нарушений. Тяжесть клинической симптоматики обусловлена размером грыжи, сопутствующей патологией ЖКТ, выраженностью НДСТ, степенью дисбаланса вегетативной нервной системы. Важным для практического врача является анализ фенотипических признаков НДСТ у ребенка: с увеличением их количества возрастает вероятность ГПОД.

У детей к наиболее прогностически значимым в отношении ГПОД относится сочетание следующих признаков НДСТ: деформация позвоночника (сколиоз, кифоз, гиперлордоз), гипермобильность суставов, деформация грудной клетки, плоскостопие, нарушение прикуса, обилие пигментных пятен и родинок, ПМК, косые и поперечные хорды в левом желудочке, патологическая извитость внутренней сонной артерии, гипоплазия/извитость позвоночных артерий, деформация желчного пузыря, ДЖВП, пиелоэктазия.

Список литературы

1. *Гастроэнтерологія / за ред. Харченко Н.В., Бабак О.Я. – К., 2007. – 720 с.*
2. *Нагорна Н.В. Бордюгова О.В., Дубова Г.В. та ін. Кардіальні аспекти грижі стравохідного отвору діафрагми // Здоровье ребенка. – 2009. – №3(18). – С. 74-79.*
3. *Майданник В.Г. Болезни органов пищеварения у детей. – К.: СП «Інтертехнодрук», 2010. – 1157 с.*
4. *Майданник В.Г., Корнейчук В.В., Хайтович Н.В., Салтыкова Г.В. Заболевания пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки у детей. – К.: ВБ «Аванпост-Прим», 2008. – 432 с.*
5. *Гастроэнтерология детского возраста / под ред. С.В. Бельмера, А.И. Хавкина. – М.: ИД Медпрактика-М, 2003. – 360 с.*
6. *Евтушенко С.К., Морозова Т.М., Шестова Е.П. и др. Синдром мышечной гипотонии у новорожденных и детей раннего возраста / Учебное пособие. – Донецк, 2008. – 240 с.*
7. *Кадурина Т.И., Горбунова. В.Н. Дисплазия соединительной ткани / Руководство для врачей. – СПб. : Элби-СПб, 2009. – 704 с.*
8. *Николаева О.В. Ермолаев М.Н. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей и дисплазия соединительной ткани // Здоровье ребенка – 2008. – №1. – С. 9–13.*

9. *Колкин Я.Г., Колкина В.Я. Вегетативные маски хиатусных грыж // Доктор. – 2004. – №3. – С. 29-32.*
10. *Нагорна Н.В., Бордюгова О.В., Дубова Г.В. та ін. Грижа стравохідного отвору діафрагми в дітей – веселковий одяг хамелеона // Здоровье ребенка. – 2009. – №2(17). – С. 98-102.*

В.В. СУМЕНКО [1], С.Е. ЛЕБЕДЬКОВА [1], О.Е. ЧЕЛПАЧЕНКО [1], Н.Н. КАГАН [2]

К ВОПРОСУ О РАСШИРЕНИИ ПЕЧЕНОЧНЫХ ВЕН У ДЕТЕЙ С ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСТОНИЕЙ И ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

[1]Государственная медицинская академия, Оренбург

[2]Областная детская клиническая больница

Введение: в настоящее время известен ряд заболеваний, сопровождающихся патологическим расширением печеночных вен (ПВ) у детей [1]. Однако нередко при проведении ультразвуковых исследований паренхиматозных органов брюшной полости отмечается идиопатическое пограничное расширение печеночных вен у практически здоровых детей, клиническая интерпритация которых во врачебной практике затруднена.

Широкая распространённость диспластических изменений соединительной ткани сердца, его соединительно-тканного каркаса и клапанного аппарата, а так же артерий и вен при недифференцированных соединительнотканных дисплазиях (НСТД) хорошо известна [2, 3, 4]. Синдром соединительно-тканной дисплазии сердца (СТДС) включает в себя пространственное несоответствие размеров сердца и грудной клетки, предполагающее следующие варианты ремоделирования сердца: астенический (малое сердце), констриктивный (сдавливающий), ложностенотический (ротация основных стволов), псевдодилатационный (расширение корня аорты) и торако-диафрагмальное лёгочное сердце [5]. Выделяют дефекты соединительно-тканного каркаса и клапанного аппарата сердца: малые аномалии сердца (МАС), которые рассматриваются как проявления системного дефекта соединительной ткани, выполняющие самостоятельную роль в развитии сердечно сосудистой патологии. Прежде всего, это пролапс митрального клапана (ПМК), способный приводить к нарушениям сердечного ритма, митральной регургитации, высокой опасности развития инфекционного эндокардита и других осложнений [6]; аномально расположенные хорды (АРХ) сердца, которые часто являются причиной нарушений ритма и проводимости [7], а сак же изолирован-

ные АРХ ив сочетании с ПМК выявляются у детей с вегетативной дистонией, с синдромом сосудистых нарушений, с геморрагическим синдромом, что отличает этих пациентов от здоровых лиц [8].

Нарушение структуры и функции соединительной ткани сердца и межтканевых отношений являются третьей важной составляющей синдрома СТДС. Нарушения ионного транспорта и метаболизма миокарда становится причиной развития различных нарушений ритма и проводимости, и изменений формы предсердно-желудочкового комплекса ЭКГ [3].

Важное клиническое значение имеет характерный для лиц с диспластическим статусом сосудистый синдром, проявляющийся поражением артерий эластического типа: идиопатическим расширением стенки с формирование аневризмы; поражение артерий смешанного и мышечного типа (бифуркационно – гемодинамические аневризмы, долихоэктазии удлинённых и локальных расширенных артерий, патологическая извитость); поражением вен (патологическая извитость, варикозное расширение вен верхних и нижних конечностей, геморроидальных и других вен), телеангиоэктазиями, эндотелиальной дисфункцией. Изменения сосудов сопровождаются повышением тонуса в системе крупных и мелких артерий и артериол, уменьшением объема и скорости наполнения артериального русла, снижением венозного тонуса и избыточным депонированием крови в периферических венах [Г.И.Нечаева, В.М.Яковлев 2008].

Одним из важных, но малоизученных клинико-эхокардиографических симптомов сосудистого синдрома является расширение печеночных вен.

Цель работы: определить клинико-эхографические особенности состояния сердечно-сосудистой системы у детей с пограничным расширением печёночных вен.

Пациенты и методы: проведено популяционное клинико-эпидемиологическое исследование методом 10%-ной репрезентативной выборки 970 детей в возрасте 11-16 лет, из них 467 мальчиков и 503 девочек. Исследуемую группу (1) составили 95 детей с расширением печёночных вен. В контрольную группу (2) вошли 60 детей без расширения печёночных вен. Внешние фенотипические признаки соединительнотканной дисплазии СТД определялись по критериям О.Е. Блинниковой, А.Н. Семячкиной, P. Beithon. Всем детям проведено ультразвуковое исследование печени в положении на спине, из-под края рёберной дуги конвексным датчиком 5 МГц, при свободном дыхании, размеры печёночных вен измерялся на расстоянии 1-2 сантиметра от впадения их в нижнюю полу вену. Печеночные вены размером 7,5-10 мм считались погранично расширенными. Детям обеих групп выполнено ЭКГ и эхокардиографическое (ЭхоКГ) обследование детей на аппарате «Vivid 7» с допплерографией для выявления признаков дисплазии соединительной ткани сердца (ДСТС). Исходный вегетативный тонус определялся по опроснику Вейна-Белоконь, вегетативное

обеспечение – по данным клиноортостатической пробы, вегетативная реактивность - по пробе Кушелевского, индексу Кердо.

Статистическая обработка материала проведена путем подсчёта показателя распространенности признака, вычисления средних величин (M) и ошибки (m). Математическая оценка результатов исследования включала применение общепринятых методов вариационной статистики с вычислением критерия Стьюдента-Фишера (Г.Ф.Лакин, 1990) с использованием программы Excel.

Результаты и обсуждение: при популяционном исследовании детей 11-16 лет было установлено, что диаметр печёночных вен в среднем составил 5,74± 0,6 мм. (стандартное отклонение 1,5). По показателям 95% доверительного интервала, диаметр печёночных вен у здоровых детей находятся в пределах от 4,6 до 6,95 мм. У детей печёночные вены считались погранично расширенными, если их диаметр находящимся в диапазоне от 7,5 мм., установленной нами верхней границе нормы и 10 мм, верхней границе нормы по данным В.В.Митькова (2002). Пограничное расширение ПВ было выявлено у 95 детей, что составило 9,8%, при этом, в сочетании с расширением нижней полой вены до 20-22 мм - у 20 детей (2,1%).

У 80 детей исследуемой группы (84,2%) отмечались внешние признаки СТД: синдром гипермобильности суставов -55,8 ± 5,1 % (в контрольной группе – 33,3 ±6,1 %, p<0,01), гиперрастяжимость кожи – 24,2 ± 4,4 % (в контрольной группе -18,3 ± 5 %, p>0,05), повышенная кровоточивость – 33,7 ± 4,8 % (в контрольной группе – 31,7 ± 6%, p>0,05), деформации грудной клетки – 12,6 ± 3,4 % (в контрольной группе – 4,2 ± 2,6 %, p<0,05), сколиозы различной степени выраженности – 25,3 ± 4,5% (в контрольной группе -11,7 ± 4,1 %, p<0,05), расширение подкожной венозной сети туловища, верхних и нижних конечностей – 27,4 ± 4,6 % (в контрольной группе – 9,2 ± 3,7 %, p<0,05), «крыловидные» лопатки – 15,8 ± 3,7 % (в контрольной группе -11,7 ± 4,1 %, p<0,05), плоскостопие – 22,1 ± 4,3 % (в контрольной группе -18,3 ± 5%, p>0,05), глубокая «сандалевидная» щель между 1-м и 2-м пальцем стопы – 12,6 ± 3,4 % (в контрольной группе -10 ± 3,9%, p>0,05), удлинение 4-го пальца кисти относительно 2-го – 24,2 ± 4,4% (в контрольной группе – 25 %) (Рис. 1).

Кроме внешних признаков СТД определялись эхокардиографические изменения, свидетельствующие о наличии соединительнотканной дисплазии сердца.

В исследуемой группе выявлено 49 детей (51 ± 5,1 %) с пролапсом трикуспидального клапана (ПТК) 1-2 степени с регургитацией (на + и ++), в контрольной группе – 9,2 ± 3,7 %, p<0,001; удлинение Евстахиевой заслонки НПВ обнаружено у 47 детей исследуемой группы, что составило 49,5 ± 5,1 %, (в контрольной группе – 18,3 ± 5 %, p<0,001); идиопатическое расширение легочной артерии регистрировалось у 11 детей т.е у 11,6 ± 3,3 %, (контроль – 5,8 ± 3 %, p>0,05).

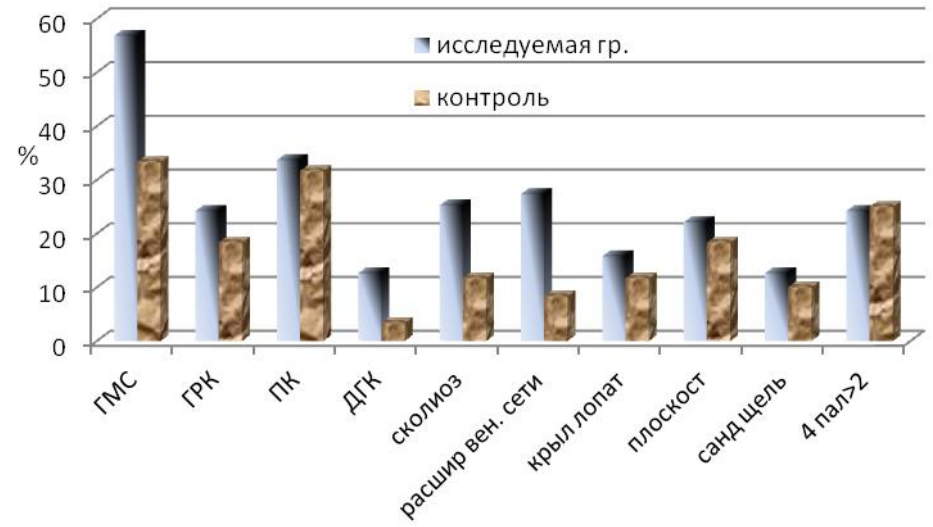


Рис. 1. Частота встречаемости внешних фенотипических признаков у детей с расширенными печеночными венами

Пролапс митрального клапана 1 -2 ст. с регургитацией (++) определялся у 9 (9,5 ± 3,1 %) детей (в контрольной группе – 8,3 ± 3,7 %, p>0,05); расширение аорты на уровне синусов Вальсальвы имели место у 17 (17,9 ± 3,9 %) детей 1-й группы (в контрольной группе – 15 4,6 %, p>0,05); эктопия крепления хорд митрального клапана отмечалась у 23 (24,2 ± 4,4 %), (в контрольной группе – 28,3 ± 5,8 %, p>0,05); дополнительные диагональные и поперечные трабекулы выявлены у 74 детей, что составило 77,9 ± 4,3 % (в контрольной группе – 71,7 ± 5,8 %, p>0,05); диастолическая функция левого желудочка сохранялась в пределах нормы.

Снижение сократительной способности миокарда выявлено у 2 детей 1-й группы (2,1 ± 1,6 %), (в контрольной группе – 1,6% ± 2 , p>0,05) (Рис. 2).

При углубленном клиническом исследовании детей с пограничным расширением печеночных вен у 93,2 ± 2,6 % детей диагностирован синдром вегетативной дистонии по ваготоническому типу с недостаточным обеспечением, при наличии на ЭКГ умеренной и выраженной брадикардии или брадиаритмии (в контрольной группе 15 ± 4,6 %, p<0,001).

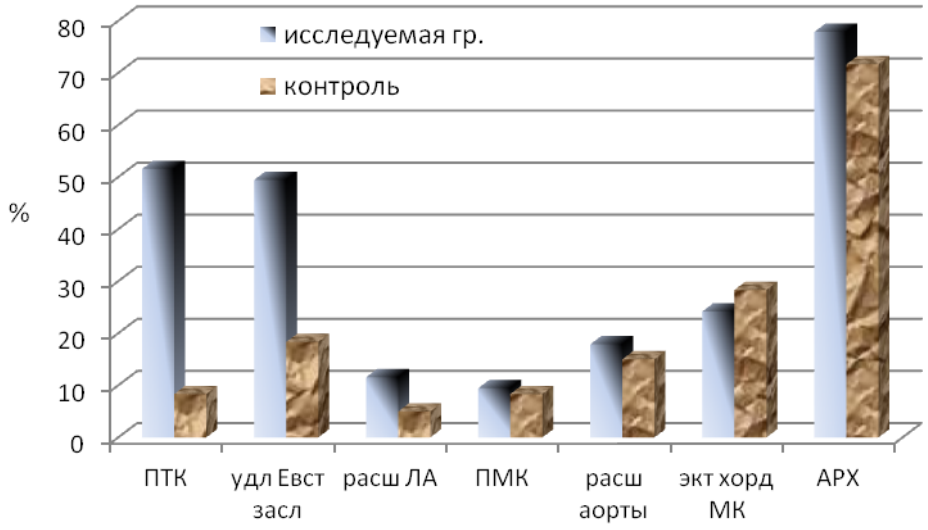


Рис. 2. Структура дисплазии сердца у детей с расширенными печёночными венами

В этих случаях расширение печёночных вен, вероятно, связано с увеличением фазы диастолы сердца, а также с ремоделированием сердца и структурными изменениями соединительной ткани, характерными для СТДС. Деформация грудины, ребер, позвоночника и связанное с ними высокое стояние диафрагмы приводят к уменьшению грудной полости, повышению внутригрудного давления, нарушают приток и отток крови, способствуют возникновению аритмий сердца [5]. В то же время, повышение внутригрудного давления приводит к снижению эффекта присасывающего действия сердца [9, 10].

Выводы: для детей с наличием расширенных печеночных вен наиболее характерны:

-внешние фенотипические признаки СТД, среди которых достоверно чаще встречаются: сколиозы различной степени выраженности, деформации грудной клетки, расширение подкожной венозной сети туловища, верхних и нижних конечностей;

-соединительно-тканные дисплазии сердца в виде пролапса трикуспидального клапана с регургитацией;

-синдром вегетативной дистонии по ваготоническому типу с недостаточным обеспечением, с регистрирующейся на ЭКГ умеренной или выраженной брадикардией или брадиаритмией.

Увеличение ширины печеночных вен и замедленный кровоток по ним, свидетельствует о застойных явлениях в печени кардиального происхождения [11] и скрытой сердечной недостаточности на доманифестном уровне (НК-0).

Список литературы

1. *Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике (в 2-х томах под ре. В.В.Митькова). 1 том. М.:Видар, 1996. -336 с.*
2. *Соединительнотканные дисплазии сердца/Э.В.Земцовский. СПб: ТОО «Политекс-Норд-Вест», 1998, -96 с.*
3. *Земцовский Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце. Аналитический обзор. – СПб.: Изд-во «Ольга», 2007. 80 с.*
4. *Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. №6, 2009, Приложение 5.*
5. *Г.И.Нечаева, В.М.Яковлев, В.П.Конев, И.В.Друк, С.Л.Морозов. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение. Лечащий врач, №2, 2008, с 22-28.*
6. *Яковлев В.М., Карпов Р.С., Шевцова Е.В. Соединительно-тканная дисплазия митрального клапана. Томск: Сибирский издательский дом, 2004. -144 с.*
7. *Т.М.Домницкая. Аномально расположенные хорды сердца. –М.: ИД «Медпрактика-М», 2007, 95 с.*
8. *Трисветова Е.Л., Бова А.А. Пролапс митрального клапана// Кардиология. – 2002. -№8. –с.66-67.*
9. *Clinikal applications of Doppler Ultrasaund //2nd ed Eds. Teilor J.W. Burns P.N., Wells P.N.T. Raven Press. New. York. 1995. P. 35-53.*
10. *Кунцевич Г.И., Белолапотко Е.А. Цветовое допплеровское картирование и импульсная допплерография абдоминальных сосудов // Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний / Под ред. НикитинаЮ.М., Труханова А.И. М.:Видар. 1998. С. 297-330.*
11. *Ультразвуковая диагностика в детской хирургии. / Под ред. И.В.Дворяковского, О.А.Беляевой. – М.:Профит, 1997. – 248 с.*

РАЗДЕЛ 4
Сердечно-сосудистая система

В.В. Аникин, С.С. Александров, В.И. Тищенко, С.А. Александров

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРЕДИКТОРОВ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ ПРИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

ГБОУ ВПО Тверская ГМА Минздравсоцразвития России, Тверь

Недостаточная изученность внезапной сердечной смерти (ВСС) позволяет широко варьировать гипотетические разработки её этиологии и патогенеза [1]. Причём, теоретические представления накапливаются, как в глобальном направлении (генные полиморфизмы [2], повреждение структуры гипоталамуса и гипофиза [3], нарушения липидного метаболизма [4], изменение молекулярных особенностей тканевой воды [5]), так и в более узком, специализированном направлении (развитие относительного охлаждения миокарда, связанного с повышением пропускных способностей крови для инфракрасного излучения [6]; ухудшение кровоснабжения в бассейне правой коронарной артерии, приводящее к дисфункции центров сердечного автоматизма и электрической нестабильности миокарда [7]; патологические изменения трёхстворчатого клапана, ассоциированные с нарушениями в проводящей системе сердца [8]). Одним из актуальных и вместе с тем далеко неоднозначных путей изучения может быть оценка участия недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) в патогенезе внезапной сердечной смерти [9].

Цель работы: оценить предикторную роль морфологических изменений при ВСС у лиц с признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Материалы и методы: по данным ГУ «Тверское областное бюро судебно-медицинской экспертизы» за последние 6 лет был выделен массив лиц, умерших в возрасте до 40 лет от ВСС, имевших признаки НДСТ, который объединил 292 случая (мужчин – 246; женщин – 46). Средний возраст наступления ВСС у мужчин составил 32±0,2 года, в то время как у женщин – 36±0,4 лет. Для постановки диагноза использовали номенклатуру и критерии, рекомендованные экспертным комитетом ВОЗ, в которых к ВСС относят внезапно развивающееся состояние, возникающее вследствие электрической нестабильности сердца, в отсутствие реанимационных мероприятий или их безуспешности [10].

Основное внимание уделялось детальному изучению состояния сердечно–сосудистой системы, включая гистологическое исследование сердца, его кла-

панного аппарата и стенок крупных сосудов. Морфологически изучались: положение, форма, размеры сердца и крупных сосудов; длина, ширина, толщина стенок сердца и его масса; диаметр сосудов и клапанных колец. Оценке подвергалось состояние эластического каркаса магистральных сосудов, створок клапанов и хордальных нитей. Во всех случаях при исследовании трупов изучалось состояние других органов и тканей. Оценка фенотипов проводилась на основании антропометрических данных, внешних признаков, изменений скелета, суставов, кожных покровов, изменений внутренних органов, выявленных при аутопсии, с учетом рекомендаций комитета Экспертов ВНОК [11].

Результаты и их обсуждение: у лиц с НДСТ доминировали фатальные нарушения ритма сердца (43%), в том числе при передозировке наркотических средств (8%), острая коронарная недостаточность (36,5%), в том числе при количествах этанола в крови не более 1,5 ‰ (12%). В остальных случаях были выявлены: разрыв аневризмы аорты (n=16), в том числе, с расслоением стенки (n=14); разрывы аневризм мозговых артерий (n=13); тромбоэмболия легочной артерии (n=12); тромбоэмболия сосудов головного мозга при инфекционном эндокардите (n=3); острая травматическая митральная недостаточность (n=2).

Малые аномалии сердца обнаружены у 65,6% умерших. Чаще всего встречались аномальные расположенные хорды и трабекулы (52%), пролабирование и асимметрия створок митрального и трикуспидального клапанов (35,9%), фенестрация их створок (12,8%). Малые аномалии сердца сочетались друг с другом и с другими висцеральными дефектами.

Изучение анамнеза показало, что лишь в 16% случаев при жизни был установлен диагноз пролапса митрального клапана (ПМК), который был подтвержден данными эхокардиографического исследования. Вместе с тем известно, что наличие ПМК с выраженными признаками миксоматозной дегенерации, осложненного митральной регургитацей высокой градации, является независимым предикторомм возникновения сложных желудочковых нарушений ритма [12,13].

Аномалии коронарных артерий обнаруживались в одной трети случаев ВСС в виде смещения устьев в плоскости, единственной коронарной артерии, мышечных мостиков, артериовенозных фистул и общих устьев коронарных артерий. Подобные отклонения являются фактором риска развития острого нарушения коронарного кровотока особенно в условиях интенсивных физических нагрузок [14].

При гистологическом исследовании стенок аорты и легочного ствола в случаях расширения их диаметра отмечалось заметное истончение и разрежение внутренней эластической мембраны, разволокнение эластических волокон и уменьшение их количества, с замещением на коллагеновые.

Микроскопически в неравномерно утолщенных и провисающих створках левого и правого предсердно-желудочковых клапанов выявлялись очаги миксо-

матоза в субэндотелии, а в эластическом и фиброзно–эластическом слоях отмечена фрагментация и неравномерное распределение эластических и коллагеновых волокон.

Типичной секционной находкой в исследуемом массиве были аномалии положения внутренних органов, связанные со спланхноптозом, – гастроптоз, гепатоптоз, одно- и двусторонний нефроптоз, провисание поперечной ободочной кишки в малый таз, аномалии желчного пузыря.

Полученные данные свидетельствуют о системном вовлечении соединительной ткани в процесс формирования изменений, предшествующих наступлению внезапной сердечной смерти. Дальнейшее изучение роли наследственных нарушений соединительной ткани с выявлением контингентов высокого риска фатального исхода предполагает использование достижений молекулярной генетики, направленных на поиск независимых эффектов генетических факторов в формировании риска внезапной сердечной смерти.

Список литературы

1. *Myerburg R.J. Scientific gaps in the prediction and prevention of sudden cardiac death. //J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2002. – Vol.13. – P. 709-723.*
2. *Jouven X., Desnos M., Guerot C., et al. Predicting sudden death in the population: the Paris Prospective Study I. //Circulation. – 1999. – Vol. 99. – P. 1978-1983.*
3. *Калинкин М.Н., Дубровин И.А., Челноков В.С. Структурно-метаболические основы центральных механизмов внезапной сердечной смерти. //Кардиология. – 2001.– № 4. – С. 30-34.*
4. *Калинкин М.Н. Патогенез атерогенных нарушений липидного метаболизма, предшествующих наступлению внезапной коронарной смерти: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Санкт-Петербург, 1994. – 32 с.*
5. *Заварин В.В. Изменение показателей инфракрасного спектра тканей при внезапной сердечной смерти и действии факторов риска ее наступления: автореф. дисс. ... к.м.н. – Санкт-Петербург, 2002. – 19 с.*
6. *Аникин В.В., Александров С.С., Александров С.А. Мелессе С.К. Стандартизованные инфракрасные спектры сыворотки крови при ишемической болезни сердца. // Вестник Санкт-Петербургской государственной мед. академии им. И.И. Мечникова. – 2007. – № 2(2). – С.9.*
7. *Копьева Т.Н. Изменения проводящей системы сердца при внезапной сердечной смерти. // Архив патологии. –1981. – № 3. – С. 26-31.*
8. *Carlson M.D, White R.D, Trohman R.G, et al. Right ventricular outflow tract ventricular tachycardia: detection of previously unrecognized anatom-*

ic abnormalities using cine magnetic resonance imaging. //J. Am. Coll. Cardiol. – 1994. – Vol. 24. – P. 720-727.

9. *Земцовский Э.В., Малев Э.Г., Лунева Е.Б. Наследственные нарушения соединительной ткани и внезапная сердечная смерть. // Вестник аритмологии. – 2011. – № 63. – С. 61-65.*
10. *The Lipid Research Clinics Program. The coronary primary prevention trial: design and implementation. //Journal of Chronic Disease. – 1979. – Vol. 32, № 9/10. – P. 609-631.*
11. *Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации. // Приложение к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». – 2009. – №8(6). – 24 с.*
12. *Turker Y., Ozaydin M., Acar G., et al. Predictors of ventricular arrhythmias in patients with mitral valve prolapse. // Int. J. Cardiovasc. Imaging. – 2010. – Vol. 2. – P. 139-145.*
13. *Zuppiroli A., Mori F., Favilli S., et al. Arrhythmias in mitral valve prolapse: relation to anterior mitral leaflet thickening, clinical variables, and color Doppler echocardiographic parameters. // Am. Heart. J. – 1994. – Vol. 128(5). – P. 919-927.*
14. *Albert C.M., Chae C.U., Grodstein F., et al. Prospective study of sudden cardiac death among women in the United States. //Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 2096-2101.*

А.Н. Бердовская

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА И СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно

Введение: малые аномалии развития соединительной ткани представляют группу состояний, обусловленных врожденными структурными нарушениями соединительной ткани. Значительная распространенность малых аномалий в сочетании с врожденными пороками сердца (ВПС) указывает на общность их происхождения [1].

В настоящее время сформировалось представление о ДЭ, как о состоянии, при котором способность эндотелиальных клеток высвобождать релаксирующие факторы уменьшается, в то время как образование сосудосуживающих факторов сохраняется или увеличивается [2]. Различные анатомические типы ВПС опре-

деляют гемодинамические режимы функционирования системы кровообращения, а, следовательно, и клинические проявления пороков [3]. Турбулентные потоки крови, возникающие при естественном течении ВПС и сохраняющиеся в послеоперационном периоде, способствуют нарушению функции эндотелиоцитов и формированию ДЭ.

Цель работы: выявить клинические особенности дисфункции эндотелия у детей с врожденными пороками сердца и синдромом дисплазии соединительной ткани.

Материалы и методы: под нашим наблюдением находился 131 пациент с ВПС в возрасте от 3 до 17 лет. Все пациенты поступали для обследования и лечения в учреждение здравоохранения «Областная детская клиническая больница» г. Гродно и составили основную группу.

Нозологическая структура ВПС в общей группе обследованных детей была следующей. Пациенты с гиперволемией малого круга кровообращения (МКК) составили 67,2% (n=88), с гиповолемией малого круга кровообращения (МКК) – 14,5% (n=19) и с гиповолемией большого круга кровообращения (БКК) – 24,3% (n=24).

Все пациенты основной группы (ВПС) по принципу наличия или отсутствия оперативного вмешательства были разделены на две клинические группы. В группу А вошли дети с естественным течением ВПС (n=65), группу Б составили пациенты, подвергшиеся радикальной оперативной коррекции ВПС (n=66). Группы обследованных детей не отличались по полу, возрасту, массе и длине тела (p>0,05). Структура ВПС в параллельных группах статистически однородна (p>0,05) таблица 1.

Таблица 1

Характеристика основных клинических групп пациентов с ВПС

Показатели	**Группа А (естественное течение ВПС, n=65)**	**Группа Б (радикальная оперативная коррекция ВПС, n=66)**
средний возраст, лет	13 (8-14)	11 (8-14)
мальчики, n (%)	31 (49)	39 (57)
девочки, n (%)	32 (51)	29 (43)
масса тела (кг)	47 (24-55)	37,4 (25,8-52,3)
длина тела (см)	158 (132-168)	146 (127,5-168)

Примечание:

Данные представлены в виде Me (25-75), где Me–медиана показателя, (25-75) – интерквартильный размах показателя

Среди пациентов с гиперволемией МКК дети с дефектом межжелудочковой перегородки (ДМЖП) составили 34,0% (n=30), с дефектом межпредсердной перегородки (ДМПП) – 29,5% (n=26), с открытым артериальным протоком – 13,6% (n=12), с сочетанием ДМЖП и ДМПП – 2,3% (n=2), с атриовентрикулярной коммуникацией – 5,8% (n=5), с частичным аномальным дренажем легочных вен – 2,3% (n=2), с недостаточностью митрального клапана – 4,6% (n=4), с недостаточностью аортального клапана – 6,8% (n=6) и с транспозицией магистральных сосудов – 1,1% (n=1). Среди пациентов с гиповолемией МКК дети со стенозом легочной артерии составили 21% (n=4), с триадой Фалло – 16% (n=3), с тетрадой Фалло – 47% (n=9), с пентадой Фалло – 11% (n=2) и с аномалией Эбштейна – 5% (n=1). Среди пациентов с гиповолемией БКК дети со стенозом устья аорты составили 58% (n=15), с коарктацией аорты – 42% (n=9).

Основным критерием при формировании следующих подгрупп было наличие или отсутствие у них патологического снижения эндотелий-зависимой вазодилатации (менее 10%), что трактовалось как дисфункции эндотелия (ДЭ). Дети из группы А были объединены в подгруппы с естественным течением ВПС и ДЭ ($А_{сДЭ}$, n=50), с естественным течением ВПС без ДЭ ($А_{безДЭ}$, n=15), из группы Б – пациенты с ВПС после радикальной оперативной коррекции и ДЭ ($Б_{сДЭ}$; n=50) – пациенты с ВПС после радикальной оперативной коррекции без ДЭ ($Б_{безДЭ}$; n=16) в зависимости от наличия или отсутствия дисфункции эндотелия.

Исследование функции эндотелия проводили методом реоплетизмографии на аппарате «Реоанализатор РА5-01» в соответствии с методическими рекомендациями МЗ РБ [4]. Измерения выполнялись утром, натощак, при температуре 22-24°С после предварительного отдыха в течение 15 минут. Функциональное состояние эндотелия сосудов определяли неинвазивным методом с использованием пробы с реактивной гиперемией по общепринятой методике. Проба с реактивной гиперемией у всех детей выполнена в условиях реовазографического исследования пульсового кровотока предплечья по следующей методике. Оценку эндотелий-зависимой вазодилатации осуществляли по максимальному приросту пульсового кровотока ($\Delta ПК_{макс}$) в предплечье в течение первых 1,5 минут постокклюзионного периода в фазу реактивной гиперемии после восстановления кровотока в плечевой артерии. Длительность окклюзии плечевой артерии в тесте с реактивной гиперемией составляла 4 минуты при уровне систолического артериального давления выше, чем у пациента, на 50 мм рт. ст. Критерием дисфункции эндотелия (ДЭ) считали прирост ПК после окклюзионной пробы менее 10% от исходного.

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью непараметрических методов пакета Statistica 6,0. Данные описательной статистики представлены в виде Me (25-75), где Me – (медиана), (25-75) – интерквартильный размах. В диссертации значение пе-

ременной приводится в виде Me (25-75). Для сравнения независимых величин применяли критерий Манна-Уитни (U) и критерий Краскела-Уоллиса (H) для множественных сравнений. Оценка значимости частот наблюдений проводилась на основе многопольных таблиц по критерию χ^2. В случаях, когда число наблюдений было невелико и критерий χ^2 неприменим, использовали двусторонний вариант точного критерия Фишера. Для оценки взаимного влияния и связи между изучаемыми показателями использовали непараметрический коэффициент ранговой корреляции Спирмена (R) [5].

Результаты и их обсуждение: в результате статистической обработки полученной информации установлено, что $\Delta ПК_{макс.}$ у пациентов подгруппы $А_{сДЭ}$ составил 3 (1-7)%, а у пациентов подгруппы $Б_{сДЭ}$ был выше – 8 (5-9)%, **(**p<0,001**).** У детей подгруппы $А_{безДЭ}$ $\Delta ПК_{макс.}$ составил 14 (12-14)%, у пациентов подгруппы $Б_{безДЭ}$ также оказался выше – 17 (12-20)% (p<0,05).

Изменения при ультразвуковом сканировании сердца в виде различных малых сердечных аномалий выявлены у детей во всех подгруппах. Дополнительные хорды в полости левого желудочка чаще выявлялись в подгруппе $А_{сДЭ}$ (72%), чем в подгруппе $А_{безДЭ}$ (30%, χ^2=5,78, p=0,02) и в подгруппе $Б_{сДЭ}$ (64%) чаще, чем в подгруппе $Б_{безДЭ}$ (31%, χ^2=5,28, p=0,02). Пролапс митрального клапана чаще диагностировался в подгруппе $А_{сДЭ}$ (34%), чем в подгруппе $А_{безДЭ}$ (7%, p=0,04) и в подгруппе $Б_{сДЭ}$ (26%), чем в подгруппе $Б_{безДЭ}$ (0%, p=0,02). Степень пролабирования митрального клапана в подгруппах не превышала 4-6 мм, причем митральная регургитация наблюдалась только у пациентов с ДЭ (n=6).

В подгруппах с ДЭ по сравнению с аналогичными подгруппами без ДЭ чаще встречались другие фенотипические проявления дисплазии соединительной ткани: в подгруппах с естественным течением порока – нарушение осанки (36% и 15%; p=0,01, соответственно), плоскостопие (26% и 0%; p=0,03, соответственно), нарушение зрения (36% и 7%; p=0,04, соответственно); в подгруппах оперированных детей – нарушение осанки (26% и 0%; p=0,03, соответственно), плоскостопие (24% и 0%; p=0,03, соответственно), нарушение зрения (30% и 0%; p=0,02, соответственно).

У пациентов подгруппы $А_{сДЭ}$ выявлены признаки повышения электрической активности левого (p=0,04) и правого желудочков (p=0,03) на ЭКГ по сравнению с детьми с естественным течением ВПС без ДЭ. Аналогичная тенденция прослеживалась в подгруппах оперированных детей: в подгруппе $Б_{сДЭ}$ выявлены признаки повышения электрической активности левого (p=0,04) и правого желудочков (p=0,001) на ЭКГ по сравнению с детьми без ДЭ. Анализ результатов эхокардиографического обследования показал, что у детей подгруппы $А_{сДЭ}$ по сравнению с пациентами подгруппы $А_{безДЭ}$ фракция изгнания была меньше, соответственно 64 (61-70)% (мин.43%, макс. 79%) и 68 (66-72)% (мин.63%, макс. 78%), p<0,025). Выявлена прямая корреляционная зависимость у пациентов под-

группы $А_{сДЭ}$ между $\Delta ПК_{макс.}$ и ударным объемом (R= 0,50; p<0,001). При электрокардиографическом исследовании у детей из подгруппы $Б_{сДЭ}$ (60%) чаще выявлялось нарушение проводимости в виде блокад (атриовентрикулярной блокады 1-й степени, нарушения проведения по пучку Гиса) по сравнению с оперированными пациентами без ДЭ (24%, p=0,03), а также регистрировались неспецифические изменения в виде синдрома ранней реполяризации желудочков (30% и 7%, p=0,03, соответственно).

Заключение: при наличии врожденных пороков сердца на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани чаще диагностируется дисфункции эндотелия по сравнению с группой без фенотипических появлений этого синдрома.

Список литературы

1. *Беляева, Л.М. Педиатрия. Курс лекций / Л.М. Беляева // М.: Мед. лит., – 2011. –568с.*
2. *Clark, R.H. Low-dose nitric oxide therapy for persistent pulmonary hypertension of the newborn. Clinical Inhaled Nitric Oxide Research Group / R.H. Clark [et al] // N. Engl. J. Med. 2000. – P. 469–474.*
3. *Шарыкин, А.С. Врожденные пороки сердца: руководство для педиатров, кардиологов, неонатологов / А.С. Шарыкин. – М: Теремок, 2005. – 384 с.:*
4. *Вильчук, К.У. Функциональные пробы, применяемые в диагностике дисфункции эндотелия / К.У. Вильчук, Н.А. Максимович, Н.Е. Максимович // Методические рекомендации МЗ РБ. – Гродно. – 2001. – 19 с.*
5. *Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.*

А.А. Сависько, А.В. Василенок, Е.Д. Теплякова

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ПЕРИНАТАЛЬНОГО АНАМНЕЗА, ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА И КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СЕРДЦА

ГБОУ ВПО «Рост ГМУ МЗ и СР РФ», Ростов на Дону.

Введение: большая частота выявления в популяции, неоднородность клинических и функциональных проявлений различных вариантов дисплазии соединительной ткани (ДСТ) у детей диктует необходимость дифференцированной персонифицированной оценки данного синдрома (Миклашевич И.М. с соавт.,

2005; Гнусаев С.Ф., 2010). По современным представлениям соединительнотканную дисплазию определяют как самостоятельный синдром полигенно-мультифакториальной природы, проявляющийся внешними фенотипическими признаками в сочетании с диспластическими изменениями соединительной ткани и клинически значимой дисфункцией одного или нескольких внутренних органов (В. А. Гаврилова, 2002). Распространенность ДСТ в общей популяции достигает 15-25%, а среди детей и подростков, проживающих в экологически неблагоприятных регионах более 50% (Евсевьева М., 2010). Таким образом, дальнейшее исследование данной проблемы, в частности изучение перинатальных факторов риска, особенностей вегетативного обеспечения, становления кардиогемодинамики у детей с наличием ДСТ сердечно-сосудистой системы является весьма актуальным.

В связи с вышеизложенным, была определена **цель** настоящей работы - изучение особенностей перинатального анамнеза, вегетативного статуса и формирования кардиогемодинамики у детей с синдромом ДСТ сердца.

Пациенты и методы: для реализации поставленной цели было проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 217 детей в возрасте от 7 до 17 лет с различными вариантами ДСТ сердца. В ходе исследования все пациенты были разделены на две группы в зависимости от варианта выявленной аномалии развития соединительной ткани сердца. Первую группу составили пациенты с дополнительными хордами в полости левого желудочка (ДХЛЖ) – 139 обследованных (64,05%). Во вторую группу были включены пациенты с пролапсом митрального клапана (ПМК) – 78 человек (35,94%). Необходимо отметить, что у всех детей, вошедших в исследование были выявлены три и более соединительнотканных стигм. В контрольную группу вошли 300 детей I-II групп здоровья, сопоставимых по полу и возрасту с пациентами основной группы. Комплексное клинико-лабораторное обследование включало изучение перинатального анамнеза, суточного мониторирования АД (СМАД), проведение электрокардиографии (ЭКГ), допплер-эхокардиографическое исследование (допплер-ЭхоКГ), изучение исходного вегетативного тонуса (ИВТ) и вегетативной реактивности (ВР).

Результаты исследования: проведенный анализ перинатального анамнеза обследованных пациентов с ДСТ позволил выявить у 106 матерей детей с ДХЛЖ (76,3%) указания на наличие у них во время беременности различных осложнений. Так у 46 их них был отмечен токсикоз I-й половины (33,09%), анемия была установлена у 39 рожениц (28,06%), хроническая внутриутробная гипоксия плода имела место у 28 обследованных (20,14%), угрозы прерывания беременности у 29 женщин (20,86%). У 103 матерей детей этой группы (74,1%) беременность и роды осложнились нарушением мозгового кровообращения, трав-

мой шейного отдела позвоночного столба, обвитием пуповиной новорожденного.

У 53 матерей детей с ПМК (67,94%) беременность протекала с осложнениями. У 26 из них (33,33%) во время беременности отмечались анемия, у 23 (29,49%) - проявления токсикоза I половины; у 16 рожениц (20,51%) имели место угроза прерывания беременности, у 7 (8,97%) - преждевременное излитие околоплодных вод, у 5 (6,41%) - слабость родовой деятельности; у 14 матерей (17,95%) была выявлена нефропатия; 19 женщин (24,36%) в этот период принимали 4-х и более лекарственных препаратов. При этом обвитие пуповины было отмечено у 14 новорожденных (17,94%), нарушение мозгового кровообращения – у 13 детей (16,6%), внутриутробная гипотрофия – у 8 обследованных пациентов этой группы (10,25%). Таким образом, более чем у 2/3 обследованных детей обеих групп был выявлен отягощенный перинатальный анамнез.

Оценка ИВТ у обследованных с ДСТ определила преобладание ваготонии как у детей с ДХЛЖ, так и у пациентов с ПМК, которая регистрировалась у 65 (46,76%) и 43 (55,2%) человек соответственно. Проведенный одновременно с этим анализ ВР позволил установить достоверно более частое развитие гиперсимпатикотонической вегетативной реактивности также в обеих группах детей с ДСТ, выявленной у 78 детей с ДХЛЖ (56,11%) и у 47 пациентов с ПМК (60,2%). Таким образом полученные данные свидетельствуют о том, что у детей обеих групп с ДСТ имела место разнонаправленность вегетативного обеспечения.

Анализ центильного распределения показателей АД в группе пациентов с ДХЛЖ выявил, что у 105 обследуемых (75,5%) возрастные показатели систолического АД находились в пределах 10 – 89 процентиля, у 13 детей (9,4%) - в диапазоне 90-94 процентиля, а у 21 пациента (15,1%) показатели систолического АД регистрировались в рамках 5 – 9 процентиля. При этом возрастные показатели диастолического АД у пациентов данной группы регистрировались в пределах 10-89 процентиля у 120 детей (86,33%), и в диапазоне 5-9 процентиля у 19 человек (13,67%). Возрастной уровень систолического АД у 54 пациентов с ПМК (69,23%) находился в пределах 10 – 89 процентиля, у 9 обследованных (11,53%) - в пределах 90 – 94 процентиля, и у 15 детей (19,1%) - в диапозоне 5 – 9 процентиля. Возрастные показатели диастолического АД у пациентов данной группы регистрировались в границах 10 – 89 процентиля у 70 человек (89,74%), и в пределах 5-9 процентиля у 8 детей (10,26%). При этом полученные данные СМАД практически не отличались от аналогичных показателей детей контрольной группы детей.

При проведении ЭКГ-исследования, нарушения ритма и проводимости сердца были зарегистрированы у 93 обследованных с ДХЛЖ (66,9%). При этом синусовая аритмия отмечалась у 46 детей (33,01%), суправентрикулярные экстрасистолии – у 28 обследуемых (20,1%), миграция водителя ритма – у 23 паци-

ентов (16,54%). В структуре аномалий проведения сердечного импульса превалировали укорочение интервала PQ и неполная блокада правой ножки пучка Гиса, зарегистрированные у 26 (18,7%) и 19 (13,66%) человек соответственно. Таким образом, более чем у половины детей с ДХЛЖ имели место различные изменения на ЭКГ.

Анализ данных ЭКГ-исследования у детей с ПМК выявил превалирование нарушений образования импульса. Так синусовая аритмия была выявлена у 28 обследуемых (35,89%), суправентрикулярная экстрасистолия – у 26 детей (33,33%), желудочковая экстрасистолия – у 16 пациентов (20,51%), синусовая брадикардия - у 13 человек (16,66%). Неполная блокада правой ножки пучка Гиса регистрировалась у 17 пациентов с ПМК (21,79%), синдром ранней реполяризации желудочков и синдром укорочения интервала PQ были выявлены одинаково часто – у 5 детей (6,41%).

Проведенный анализ морфометрических показателей сердца выявил достоверно более высокий, по сравнению с контролем, конечно-диастолический размер (КДР) у обеих групп детей с ДСТ ($p<0,05$). При этом у пациентов с ПМК было установлено достоверное увеличение конечно-систолического размера по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы ($p<0,05$). У детей с ДХЛЖ был определен ряд разнонаправленных изменений, свидетельствующих о диспропорциональном развитии кардиальных структур.

Оценка показателей центральной гемодинамики у обследованных пациентов выявила в группе детей с ДХЛЖ превалирование гиперкинетического типа кровообращения, который регистрировался у 61 ребенка (43,88%). При этом эукинетический вариант кровообращения определялся у 47 обследованных (33,82%), а гипокинетический тип гемодинамики у 31 ребенка из этой группы (22,30%). У пациентов с ПМК гиперкинетический тип кровообращения регистрировался у 35 человек (44,87%), эукинетический тип гемодинамики формировался у 10 пациентов (12,82%), а гипокинетический тип кровообращения - у 33 детей из этой группы (42,31%). Таким образом, у детей с СТД преобладало формирование крайних вариантов кровообращения, при чем гиперкинетический вариант гемодинамики формировался достоверно чаще других типов кровообращения у пациентов обеих групп ($p<0,05$).

Выводы:

1. Более чем у 2/3 детей с ДСТ сердца в анамнезе имеются указания на неблагоприятные перинатальные факторы риска.

2. Для пациентов с ДСТ характерна разнонаправленность вегетативного обеспечения, характеризующаяся превалированием исходной ваготонии и гиперсимпатикотонической вегетативной реактивностью.

3. ЭКГ-изменения регистрируются более чем 1\2 пациентов с ДСТ сердца и характеризуются преимущественно нарушениями образования и\или проведения сердечного импульса.

4. У пациентов с ДСТ сердца на фоне диспропорционального развития кардиальных структур, установленного при допплер-ЭхоКГ, преобладает формирование крайних вариантов кровообращения, при достоверно более частом развитии гиперкинетического варианта гемодинамики ($p<0,05$).

Таким образом, полученные результаты определяют целесообразность выделения пациентов с СТД в группы повышенного риска по развитию различной кардио-васкулярной патологии с целью разработки индивидуальных превентивных мероприятий.

Список литературы

1. *МиклашевичИ.М., Школьникова М.А., Сыркин А.Л. Длительное катамнестическое наблюдение естественного клинического течения и отдаленный пргноз непараксизмальных (хронических) суправентрикулярных тахикардий, манифестированных в детском возрасте // Вестник аритмологии.-2005.-№39.-С.10-17.*
2. *Гнусаев С. Ф. Синдром соединительнотканной дисплазии сердца у детей. // Лечащий врач. - 2010. - №8. –URL: http://www.lvrach.ru/2010/08/15404079/*
3. *В. А. Гаврилова Синдром дисплазии соединительной ткани сердца у детей с заболеваниями органов мочевой системы. Автореф. дисс. д.м.н. М., 2002.*

Ю.В. Демидова, Е.А. Тихомирова, М.А. Масчан, В.М. Делягин

СОСТОЯНИЕ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПОСЛЕ АЛЛОГЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

ФГБУ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии Минздравсоцразвития, Москва, Россия

Введение: трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) в Европе проводится с частотой 1 на 40-50 тыс. населения, причём половина всех трансплантаций проводится у детей и подростков. В настоящее время в мире ежегодно выполняется более 60000 таких операций. Одним из побочных эффектов, наблюдающимся примерно у 25% пациентов после ТГСК, является поражение сердца [1].

Кардиологические осложнения могут быть ранними и проявляться в виде отсроченных кардиотоксических эффектов. Поражение сердца после ТГСК обусловлено побочным действием химио- и радиотерапии, вирусной, бактериальной и грибковой инфекциями, нарушениями свёртываемости крови, самим первичным процессом, послужившим показанием к ТГСК, иммунной реакцией, как одним из проявлений болезни трансплантат против хозяина.

Кардиологические осложнения на этапах ТГСК довольно хорошо изучены у взрослых пациентов. Характерными изменениями сердечно-сосудистой системы (ССС) для них являются прогрессирование атеросклеротической болезни сердца и стенокардии с развитием инфаркта миокарда и исходом в сердечную недостаточность, что не типично для пациентов детского возраста. Тем более, что заболевания, потребовавшие трансплантации, нередко сочетаются с генетически детерминированными синдромами, в том числе и соединительнотканными, пониженной репарацией ДНК. Работ, посвящённых изучению данной проблемы на примере детской популяции недостаточно.

Цель: на основании собственных исследований и данных литературы охарактеризовать состояние сердца после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

Материалы и методы: записано 2412 электрокардиограммы у 1835 пациентов, проведено 121 холтеровское мониторирование ЭКГ и 66 исследований суточного мониторирования АД. Основную группу (1263 ребёнка, 69,9%) составили дети с острым лимфобластным и острым миелобластным лейкозами в различные периоды заболевания.

Результаты и их обсуждение: наиболее частыми нарушениями, выявляемыми при ЭКГ, были различные нарушения ритма и проводимости. У 52% детей отмечен правопредсердный ритм, миграция водителя ритма, сопровождающиеся брадикардией. У 20% обследованных была выраженная аритмия. Синусовая тахикардия зарегистрирована у 35% детей. Нечастыми вариантами нарушения ритма сердца были единичные редкие эктопические сокращения (3%). Снижение вольтажа комплекса QRS, не связанное с перикардитом, обнаружено у 3%. У 7% детей регистрировались признаки повышения электрической активности миокарда левого желудочка. Признаки перегрузки правого желудочка регистрировались реже (1,5%) и встречались у пациентов с шоковыми лёгкими, пневмонией, плевральным выпотом. ЭКГ признаки перикардита в виде существенного подъёма (2,5-3 мм) сегмента ST, снижение вольтажа комплекса QRS были выявлены у 1 ребёнка (0,2%). При толщине выпота по задней стенке левого желудочка менее 1 см (12 детей), достоверных ЭКГ-признаков перикардита не отмечалось. Отмеченное у этих детей небольшое снижение вольтажа комплекса QRS рассматривалось нами как неспецифический признак. Нарушение внутрижелудочковой проводимости (28%) были представлены неполной блокадой правой нож-

ки пучка Гиса. Удлинение электрической систолы желудочков зафиксировано у 38% детей. Наиболее тяжёлыми и прогностически крайне неблагоприятными вариантами нарушения ритма сердца были желудочковый ритм (1 ребёнок) и полная атриовентрикулярная диссоциация (1 ребёнок) с предсердной тахикардией (111 ударов в мин.) и узловым ритмом (52-107 ударов в минуту), что потребовало постановки водителя ритма. Указанные нарушения ритма с развитием сердечной недостаточности и летальным исходом были свойственны детям, перенесшим быструю кровопотерю и её восполнение в объёме более 2 ОЦК. У ребёнка с опухолью сердца в области задней стенки левого желудочка и его верхушки отмечены инфарктоподобные изменения в переднеперогородочной, верхушечной и боковой стенки, видимо, за счёт сдавления коронарной артерии опухолью.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) представляют собой поздние побочные эффекты, возникающие после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) и в значительной степени влияющие на исход заболевания. Клинические врачи должны учитывать это, тщательно наблюдать и лечить таких пациентов соответствующим образом [2].

Как сама ТГСК, так и подготовительные режимы к ней могут влиять на появление различных сердечно-сосудистых осложнений.

На этапе кондиционирования пациентов с острым миелобластным лейкозом (ОМЛ) значимым в развитии кардиологических осложнений является применение антрациклинов [3]. При регистрации стандартной ЭКГ и ее суточном мониторировании у пациентов, получающих антрациклины, выявляют различные нарушения ритма и проводимости сердца, неспецифические изменения зубца Т, удлинение интервала Q-T и увеличение его дисперсии [4].

У пациентов с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) кардиотоксический эффект (вплоть до панкардита и застойной сердечной недостаточности) развивается на фоне применения высоких доз циклофосфанов.

Лучевое воздействие приводит к прямому повреждению эндотелия микроваскулярной системы и уплотнению сосудов [5-8].

После проведения алло-ТГСК пациенты имеют риск развития ассоциированных с терапией сердечно-сосудистых заболеваний.

Под воздействием реакции трансплантат-против хозяина может повреждаться эндотелий сосудов. При приживлении трансплантата сосудистый эндотелий хозяина представляет собой первый тип клеток, который вступает в контакт с поступающими Т-лимфоцитами донора. В результате воспаления быстро развивается атеросклероз.

Эндокринные нарушения также могут являться причиной возникновения сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с длительной выживаемостью после ТГСК. Гипотиреоз – частый поздний побочный эффект у пациентов пере-

несших ТГСК X [9-11]. Дисфункция щитовидной железы приводит к изменениям, напоминающим метаболический синдром [12-13]. Метаболический синдром часто встречается у лиц мужского пола с низким уровнем андрогенов [14-15].

У пациентов с недостаточностью гормона роста нарушается инсулиновая чувствительность, приводя к гипертриглицеридемии, формированию липопротеинов-низкой плотности (ЛПНП)-холестерола и артериальной гипертонии. У детей перенесших алло-ТГСК, недостаточная секреция гормона роста ассоциирована с повышенным риском развития метаболического синдрома [16-18].

Приобретённый дефицит магния может усугублять риск атеросклероза и ССЗ и, следовательно, заслуживает отдельного внимания [19-20].

Клинические проявления патологии сердечно-сосудистой системы сводятся к поражению всех трёх оболочек сердца и проводящей системы, нарушению регуляции артериального давления. Поражение лёгких с развитием интерстициального процесса может привести к повышению давления в малом круге кровообращения. Возможны поражения клапанного аппарата, застойная сердечная недостаточность, перикардиты, аритмии.

Инфекционные осложнения могут привести к эндокардиту или формированию внутриполостных тромбов. В последнем случае возникают дифференциально-диагностические сложности по исключению вторичных опухолей сердца.

Поражение миокарда характерно, прежде всего, для антрациклиновых кардиомиопатий [20-23]. Антрациклиновые кардиомиопатии, протекающие по типу дилятационной, могут формироваться через несколько лет после отмены указанного препарата. Назначение циклофосфамида может привести к геморрагическому миокардиту. Наряду с этим, хотя и нечасто, возможна кардиальная форма хронической болезни трансплантат против хозяина с вторичной полной поперечной блокадой сердца. Через 3-5 лет после трансплантации частота кардиопатий у детей может достигать 3-29%. В литературе указано, что кардиальные дисфункции регистрируются даже у 50% детей, хотя и несущественно сказываются на качестве жизни.

Клиническая манифестация дебюта кардиальной патологии может быть очень неспецифичной, что затрудняет своевременную диагностику и адекватную терапию.

Наиболее частыми нарушениями, выявляемыми на ЭКГ у пациентов на этапах ТГСК, являются нарушения ритма и проводимости. У детей отмечались правопредсердный ритм, миграция водителя ритма, сопровождающиеся брадикардией, выраженная аритмия, синусовая тахикардия, блокады правой ножки пучка Гиса, синдром Вольфа–Паркинсона–Уайтта, экстрасистолии, снижение вольтажа комплекса QRS. У таких больных довольно часто встречается удлинение электрической систолы желудочков и для клиницистов чрезвычайно важно

установить первичность или вторичность данного синдрома, поскольку это определяет выбор тактики лечения и прогноз. Безусловно, удлинение интервала QT может быть вызвано нарушением ионного баланса, действием лекарственных препаратов. Но существует мнение, что приобретённый синдром удлинённого интервала QT является только реализацией генетической предрасположенности.

Заключение: таким образом, после ТГКС часто регистрируются изменения сердечно-сосудистой системы, которые могут существенно изменить качество жизни пациентов. Пре- и посттрансплантационные воздействия на пациентов с онкозаболеваниями существенно увеличивают вероятность развития у них сердечно-сосудистых осложнений. Всё это требует выявления групп пациентов с высоким риском клинически значимых проявлений со стороны сердечно-сосудистой системы, а также выявление наиболее информативных показателей и оценку их прогностического значения.

Список литературы

1. *Weisdorf D., Spellman S., Haagenson M. et al. Classification of HLA-matching for retrospective analysis of unrelated donor transplantation: revised definitions to predict survival. // Biol. Blood Marrow Transplant. 2008. – v. 14. – pp. 748-758.*
2. *Meacham LR, Chow EJ, Ness KK. et al. Cardiovascular risk factors in adult survivors of pediatric cancer—a report from the childhood cancer survivor study. // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev., 2010 – v. 19. – pp. 170-81.*
3. *Jensen B.V., Skovsgaard T., Nielsen S.L. Functional monitoring of anthracycline cardiotoxicity: a prospective, blinded, long-term observational study of outcome in 120 patients // Ann. Oncol., 2002. – v. 13. – pp. 699-709.*
4. *Hauser M., Gibson B.S., Wilson N. Diagnosis of anthracycline-induced late cardiomyopathy by exercise-spiroergometry and stress-echocardiography // Eur. J. Pediatr. 2001. – v. 160. – pp. 607-610.*
5. *Chow E., Simmons J., Roth C. et al. Increased cardiometabolic traits in pediatric survivors of acute lymphoblastic leukemia treated with total body irradiation. // Biol. Blood Marrow Transplant., 2010 – v. 16. – pp. 1674-81.*
6. *Soucy K., Attarzadeh D., Ramachandran R. et al. Single exposure to radiation produces early anti-angiogenic ef- fects in mouse aorta. // Radiat. Environ. Biophys., 2010. – v. 49 – pp. 397– 404.*
7. *Dorresteijn L., Kappelle A., Boogerd W. et al. Increased risk of ischemic stroke after radiotherapy on the neck in patients younger than 60 years. // J. Clin. Oncol., 2002. – v. 20 – pp. 282– 8.*
8. *Smith G., Smith B., Buchholz T. et al. Cerebrovascular disease risk in older head and neck cancer patients after radiotherapy. // J. Clin. Oncol., 2008. – v. 26. - pp. 5119–25.*

9. *Taskinen M., Saarinen-Pihkala U., Hovi L. et al. Impaired glucose tolerance and dyslipidaemia as late effects after bone-marrow transplantation in childhood. // Lancet, 2000. – v. 356. – pp. 993-997.*
10. *Baker K., Ness K., Steinberger J. et al. Diabetes, hypertension, and cardiovascular events in survivors of hematopoietic cell transplantation: a report from the bone marrow transplantation survivor study. // Blood, 2007 – v.109. – pp. 1765-72.*
11. *Rutter M., Rose S. Long-term endocrine sequelae of childhood cancer. // Curr. Opin. Pediatr., 2007. – v. 19 – pp. 480–487.*
12. *Annaloro C., Usardi P., Airaghi L. et al. Prevalence of metabolic syndrome in long-term survivors of hematopoietic stem cell transplantation. // Bone Marrow Transplant., 2008 – v. 41. – pp. 797-804.*
13. *Majhail N., Flowers M., Ness K. et al. High prevalence of metabolic syndrome after allogeneic hematopoietic cell transplantation. // Bone Marrow Transplant., 2009 – v. 43. – pp. 49-54.*
14. *Steffens M., Beauloye V., Brichard B. et al. Endocrine and metabolic disorders in young adult survivors of child- hood acute lymphoblastic leukaemia (ALL) or non-Hodg- kin lymphoma (NHL). // Clin. Endocrinol. (Oxf)., 2008. – v. 69. - pp. 819 –27.*
15. *Singh S., Goyal R,. Pratyush D. Is hypoandrogenemia a component of metabolic syndrome in males? // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes, 2011. – v. – pp. 119:30–5.*
16. *Taskinen M., Lipsanen-Nyman M. et al. Insufficient growth hormone secretion is associated with metabolic syndrome after allogeneic stem cell transplantation in childhood. // J. Pediatr. Hematol. Oncol., 2007. – v.29. – pp. 529–34.*
17. *Airaghi L., Usardi P., Forti S. et al. A comparison between metabolic syndrome post-hematopoietic stem cell trans- plantation and spontaneously occurring metabolic syn- drome. // J. Endocrinol. Invest., 2011. – v. 34. – pp. 6–11.*
18. *Фисенко Л.Н., Бойко Л.А., Полевиченко Е.В. и соавт. Использование дексразоксана в профилактике ранней антрациклининдуцированной кардиотоксичности у детей с острым лимфобластным лейкозом. //Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2004. - т. 3, №2, - с. 87-92.*
19. *Champagne C. Magnesium in hypertension, cardiovas- cular disease, metabolic syndrome, and other conditions: a review. // Nutr .Clin. Pract., 2008. – v.23. – pp. 142–51.*
20. *Gupta M., Thaler H.T., Steinherz L. Presence of prolonged dispersion of Q-T intervals in late survivors of childhood anthracycline therapy // Pediatr. Hematol. Oncol., 2002. – v. 19. – pp. 533-542.*
21. *Tallarico D., Rizzo V., Di Maio F. et al. Myocardial cytoprotection by trimetazidine against anthracycline-induced cardiotoxicity in anticancer chemo-*

therapy // Angiology, 2003. – v. 54. – pp. 219-227.

22. *Zambetti M., Moliterni A., Materazzo C. et al. Long-term cardiac sequelae in operable breast cancer patients given adjuvant chemotherapy with or without doxorubicin and breast irradiation // J. Clin. Oncol., 2001. – v. 19. – pp. 37-44.*
23. *Aisa Y., Mori T., Nakazato T. et al. Effects of immunosuppressive agents on magnesium metabolism early after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. // Transplantation, 2005. – v.80. – pp. 1046–1050.*

Т.Н. Доронина, Н.С. Черкасов

ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКАХ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ

ГБОУ ВПО Минздравсоцразвития РФ, Астрахань

Резюме: у 84 детей анализируются особенности дисплазии соединительной ткани (ДСТ). Проведено сопоставление частоты встречаемости дисплазии соединительной ткани при различных вариантах задержки внутриутробного развития (ЗВУР). Установлена высокая частота встречаемости ДСТ при диспластическом варианте ЗВУР. Адаптация сердечной деятельности в ранние сроки после кардиохирургической коррекции врожденного порока сердца связана с проявлениями ДСТ и наличием диспластического типа ЗВУР в анамнезе.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, задержка внутриутробного развития, врожденные пороки сердца, адаптация, дети.

Введение: проблема дисплазии соединительной ткани (ДСТ) продолжает оставаться исключительно важной для педиатрической практики в связи с её широкой распространенностью, влиянием на формирование хронической патологии, развитием тяжелых форм и значительным ухудшением качества жизни данной группы детей. Большинство авторов указывает на колебания частоты её от 51,2% до 84,7%[1,2].

В работах зарубежных и отечественных ученых достаточно изучены вопросы встречаемости различных внешних фенотипических признаков ДСТ, их информативности и связей с изменениями каркаса внутренних органов [3,4]. Остаются малоизученными факторы, определяющие здоровье, возможности хирургической коррекции и реабилитации детей с врожденными пороками сердца (ВПС), в зависимости от проявлений ДСТ [5].

Целью работы явилось установить особенности дисплазии соединительной ткани при врожденных пороках сердца у детей.

Материалы и методы: под нашим наблюдением находились 84 ребенка, в возрасте от 3 до 7 лет после кардиохирургической коррекции врожденных сеп-

тальных пороков сердца. В структуру пороков вошли: дефекты межжелудочковой (57) и межпредсердной (27) перегородок.

Из методов исследования использовались: анамнестический, клинический, инструментальный, статистический. Обследования проводились с информационного согласия родителей и разрешения этического комитета.

Результаты и их обсуждение: среди анамнестических факторов обращало внимание, что доношенных было 82%, наличие признаков задержки внутриутробного развития (ЗВУР) – у 71% детей, из них по диспластическому типу (72,1%), реже по гипотрофическому - (27,9%); хроническая внутриутробная гипоксия отмечалась в 31,4% случаев, асфиксия – в 18,2%, внутриутробные инфекции - у 10,3% обследованных пациентов.

Синдром дисплазии соединительной ткани встречался у 85,1% детей. Клинические его проявления отличались мозаичностью. Чаще выявлялись: астенический тип конституции тела, патологические изменения со стороны кожи (истончение, трофические расстройства), нарушения опорно – двигательного аппарата, грыжи различной локализации (наиболее часто встречались пупочно – паховые); готическое небо, косоглазие; со стороны ЦНС: синдром двигательных нарушений, астеновегетативный синдром, реже встречалась другая патология.

При инструментальном исследовании в динамике со стороны сердечно – сосудистой системы выявлялись следующие особенности: пролапсы клапанов сердца (37,3%), ложные хорды и аномальные трабекулы (24,2%), аневризмы межпредсердной перегородки (11,7%), открытое овальное окно (9,5%), двухстворчатый аортальный клапан (7,4%), дистопия папиллярных мышц (5,6%), в редких случаях расширение корней аорты и легочной артерии (2,7%), а так же другие изменения. Кроме того, отмечались различные нарушения ритма сердца и проводимости, выявленные при электрокардиографическом исследовании.

Нами выделены две группы детей: первая - с диспластическим вариантом ЗВУР включала 54 ребенка; вторая - с гипотрофическим, в нее вошли 30 пациентов. Установлено, что в первой группе перечисленные формы синдрома дисплазии соединительной ткани встречались в 2 раза чаще. Это, вероятно, обусловлено общностью патогенетических механизмов.

Особый интерес представляла оценка адаптации после перенесенной кардиохирургической операции. Нами наблюдались дети после коррекции порока сердца с благоприятно (61) и неблагоприятно протекающей послеоперационной адаптацией (23).

В последней группе относительно чаще встречалась ЗВУР по диспластическому варианту (65%) и различные проявления ДСТ (82%), по сравнению с пациентами с благоприятным вариантом адаптации. Это свидетельствует о том, что процессы адаптации после операции связаны с наличием диспластического типа задержки внутриутробного развития и дисплазии соединительной ткани.

Заключение: таким образом, нами установлено, что частота встречаемости дисплазии соединительной ткани зависит от варианта задержки внутриутробного развития. Адаптация сердечной деятельности в ранние сроки после кардиохирургической коррекции врожденного порока сердца связана с проявлениями синдрома дисплазии соединительной ткани и наличием диспластического типа задержки внутриутробного развития в анамнезе.

Список литературы

1. *Сависько, А.А. Особенности метаболических процессов, характеристики кардиогемодинамики у детей и подростков с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца / А.А. Сависько, А.В. Василенок // Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы: Рос. сб. науч. трудов с международным участием. – Вып.№2. – Тверь. – 2011. – С.250-255.*
2. *Баранов, А.А.Сокращение предотвратимых потерь здоровья детского населения – стратегия социальной педиатрии / А.А. Баранов, Т.В. Яковлева, В.Ю. Альбицкий и др. // Вопросы современной педиатрии. – 2008. – Т.7. - №4. – С.6 -8.*
3. *Гнусаев, С.Ф. Клиническое значение малых аномалий сердца у детей/ С.Ф. Гнусаев, Ю.М. Белозеров, А.Ф Виноградов // Рос. вест. перинат. педиатр. – 2006.- №4.- С.20-24.*
4. *Кадурина, Т.И. Дисплазия соединительной ткани (руководство для врачей) / Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова // СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2009. – 703 с.*
5. *Клиника и диагностика соединительнотканных дисплазий и врожденных пороков сердца у детей: Учебно - метод. пособие / Сост.: И.З. Корнеева,О.М. Савва, Лупальчова и др.- Харьков. – 2002. – 76 с.*

Е.В. Скударнов, Ю.Ф. Лобанов, Г.И. Выходцева, В.П. Токарев, Т.Ю. Борисенко, С.Е. Скударнов

МАЛЫЕ АНОМАЛИИ СЕРДЦА У НОВОРОЖДЕННЫХ ГОРОДА БАРНАУЛА

ГБОУ ВПО АГМУ Минздравсоцразвития России, Барнаул
МУЗ Городская детская больница №7, Барнаул

Резюме: проведено обследование 1129 новорожденных детей, в том числе 583 недоношенных и 546 доношенных. Установлена высокая частота встречаемости МАС у новорожденных г.Барнаула. На первом месте среди МАС стоят ООО, несколько реже выявлялись АХЛЖ, ПМК. У недоношенных новорожден-

ных МАС диагностируются чаще, чем у доношенных. Клиническая картина при МАС зависит от морфологических нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы.

В настоящее время практическими врачами большое внимание уделяется дисплазии соединительной ткани (ДСТ). Под ДСТ понимают врожденную аномалию соединительнотканной структуры органов и систем, в основе которой лежит снижение содержания отдельных видов коллагена приводящее к снижению прочности соединительной ткани [1,2]. При ДСТ в патологический процесс вовлекается сердечно-сосудистая система, в первую очередь сердечные клапаны, перегородки сердца и магистральные сосуды, что у части детей может расцениваться, как наличие врожденного порока сердца (ВПС). В развитии ДСТ в том числе и малых аномалий сердца (МАС) принимают участие эндогенные и экзогенные факторы: хромосомные и генетические дефекты, неблагоприятная экологическая обстановка, неадекватное питание, стрессы [1,2,3]. Все эти факторы нарушают процессы морфогенеза и онтогенеза, что может привести к развитию МАС или ВПС. Нередко МАС выявляются, как у родителей, так и у детей, что подтверждает их наследственную предрасположенность, особенно если у матери имеются фенотипические признаки ДСТ [1,2].

В последние годы, благодаря широкому внедрению в медицинскую практику метода эхо-кардиографии, появилась возможность ранней диагностики ВПС и малых аномалий сердца [1,3]. Однако до настоящего времени отношение к МАС остается неоднозначным: от полного неприятия как заболевания сердца до состояния, несущего в себе потенциальную угрозу здоровью и жизни новорожденного.

Цель: определить частоту встречаемости малых аномалий сердца у новорожденных детей города Барнаула.

Малые аномалии сердца выявляются у значительной части детей, особенно у детей первого года жизни, они составляют до 80% от всех болезней сердца [1,2,4]. Пациенты различного возраста с МАС г. Барнаула Алтайского края составляют до 36% от всех больных состоящих на учете у детского кардиоревматолога [4]. Следует отметить, что МАС наиболее часто выявлялась у недоношенных детей. МАС представляют собой анатомические изменения архитектоники сердца и магистральных сосудов, не приводящие к грубым нарушениям сердечно-сосудистой системы. Данная патология может располагаться, как в предсердиях, так и желудочках, в клапанном аппарате сердца и сосудах. Согласно общепринятой классификации выделяют более 30 МАС [1,3]. При обследовании 583 недоношенных и 546 доношенных новорожденных детей (на базе Городской детской больницы №7г. Барнаула) открытое овальное окно (ООО) выявлено у 96% недоношенных и у 38% доношенных детей; пролапс митрального клапана (ПМК) различной степени установлен у 17% доношенных и у 11 недо-

ношенных детей; аневризма межпредсердной перегородки выявлена у 2,5% доношенных и 5% недоношенных детей; аномальные хорды левого желудочка выявлены у 16% доношенных и 32% недоношенных детей.

При наличии МАС, ребенок был осмотрен детским кардиологом, для уточнения диагноза и при необходимости полного клинического обследования ребенка.

Открытое овальное окно относится к фетальным коммуникациям, функционирует внутриутробно, а у части детей и после рождения ребенка. Сроки закрытия ООО зависят от величины окна и степени доношенности новорожденного. Как правило, ООО облитерируется впервые 1-3 месяца после рождения ребенка. Если ООО продолжает функционировать после рождения ребенка, необходимо проводить дифферинцальную диагностику ООО с вторичным ДМПП.

Нами проведен анализ размеров ООО и наличия признаков легочной гипертензии у обследованных детей. Среди обследованных новорожденных с наличием ООО, овальное окно от 1 до 3 мм установлена у 70% доношенных и у 58% недоношенных детей, от 3 до 5 мм выявлена у 27% доношенных и у 38% недоношенных новорожденных. Овальное окно более 5 мм диагностировано у 3% доношенных и у 4% недоношенных детей. Признаки легочной гипертензии (СДПЖ более 25 мм.рт. ст. и повышение градиента давления в легочной артерии) выявлены лишь у 4,6% новорожденных, у которых размер ООО был более 5-7 мм., что было расценено как вторичный ДМПП. Наличие легочной гипертензии служило основанием для назначения диуретиков и ингибиторов АПФ. У остальных новорожденных ООО было расценено как функционирование фетальных протоков.

Под пролапсом митрального клапана понимают клапанную аномалию, при которой одна или обе створки митрального клапана прогибаются во время сокращения желудочка за линию митрального фиброзного кольца в полость левого предсердия. Принято выделять первичный и вторичный пролапс митрального клапана. Первичный пролапс митрального клапана установлен у 17% доношенных и у 11% недоношенных детей. У более 60% обследованных нами детей выявлено пролабирование передней створки митрального клапана. Признаков сердечной недостаточности нами не установлено. В зависимости от степени пролабирования и эхоструктурных изменений клиническая картина будет различна, у части детей выслушивался систолический шум.

Аномально расположенная хорда (АРХ) представляет собой внутрисердечное образование и, в отличие от истинных хорд, прикрепляется не к створкам клапанов, а к стенкам желудочка. При обследовании новорожденных, аномальные хорды левого желудочка нами выявлены у 16% доношенных и 32% недоношенных детей. Более чем у 70% новорожденных диагностированы попе-

речные хорды, которые сопровождались наличием систолического шума, но нарушений гемодинамики у этих больных не было выявлено.

МАС в большинстве случаев протекали бессимптомно или же с минимальной клинической симптоматикой в виде шума в сердце, и лишь у 12% новорожденных выявлены различные нарушения ритма и проводимости сердца (тахи- брадикардия, экстрасистолия, внутрижелудочковые блокады, метаболические нарушения). В целом прогноз при МАС был благоприятный, но в каждом конкретном случае значимость структурных аномалий сердца должна рассматриваться индивидуально.

Выводы: проведенные исследования показали, что МАС выявляются у значительной части новорожденных детей г.Барнаула. Среди них на первом месте стоит ООО, величина овального окна более 5-7 мм служило основанием для углубленного обследования и динамического наблюдения за детьми. Несколько реже диагностируются АХЛЖ и ПМК.

Методами лечения МАС зависят от возраста ребенка и выявленных изменений на ЭХОКГ и ЭКГ. Из медикаментозных средств применяют препараты магния, кардиометаболическая терапия, ингибиторы АПФ по показаниям.

Список литературы

1. *Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. – СПб., 2009.- 722 с.*
2. *Земцовский Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце. – СПб.: Ольга, 2007.- 80 с.*
3. *Гнусаев С.Ф., Белозеров Ю.М. Эхокардиографические критерии диагностики и классификация малых аномалий сердца у детей. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 1997. № 3. С. 21.*
4. *Скударнов Е.В. Клиническое значение малых аномалий сердца у детей / Скударнов Е.В., Борисенко Т.Ю., Скударнов С.Е., Баранова Н.В. // Здравоохранение и социальное развитие Башкортостана. Спец. Выпуск №2.- 2011.- С.83.*

Е.Л. Трисветова, О.А. Юдина, Т.Н. Пименова, О.А. Паторская, И.Н. Пономаренко, В.А. Пименова

МИКСОМАТОЗ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА СЕРДЦА

Белорусский государственный медицинский университет,
Городское патологоанатомическое бюро,
Минский городской консультационно-диагностический центр, Минск

Прижизненное неинвазивное исследование структурных особенностей эндокарда относится к важным проблемам кардиологии. Благодаря высокой разрешающей способности современных аппаратов, позволяющих лоцировать незначительные отклонения в плотности и структуре тканей сердца, диагностика миксоматоза является доступным для практического врача методом исследования.

Функциональное состояние клапанов сердца и внутрисердечная гемодинамика зависят от структуры компонентов клапанного комплекса. Нередко прогрессирующая митральная регургитация, застойная сердечная недостаточность, нарушения ритма и проводимости сердца, тромбоэмболические осложнения возникают на фоне увеличения толщины створки клапана, обусловленного миксоматозом. Миксоматоз (myxa – слизь, греч.) относится к морфологическим понятиям, вместе с тем важными в диагностике являются клинические симптомы, возникающие в результате изменения структуры и метаболизма соединительной ткани эндокарда.

В литературных источниках встречаются синонимы термина «миксоматоз» (Myxomatous): миксоматозная дегенерация (Myxomatous degeneration), миксоматозная трансформация, миксоматозная дистрофия, фиброэластический дефицит, мезенхимальная дисплазия, миксоматозная болезнь митрального клапана (Myxamatous mitral valve disease), которые отражают подобные морфологические изменения преимущественно в створках клапанов.

Миксоматоз – это диффузное поражение фиброзного слоя клапана с деструкцией и фрагментацией коллагеновых и эластических волокон, усиленным накоплением гиалуроновой кислоты и гликозоаминогликанов во внеклеточном матриксе, при отсутствии признаков воспаления. Сохранился рисунок митрального клапана, выполненный Леонардо да Винчи в 1518 г., подтверждающий мнение о том, что в средние века ученые имели представление о строении клапанного аппарата сердца. Намного позже (1958 г.) M.Fornik и C.Fornik описали анатомическую картину миксоматоза при синдроме свободно болтающегося клапана, приводящего к тяжелой митральной регургитации. Sherman E. представил результаты макроскопических и гистологических исследований клапанов у детей с аналогичным синдромом, отметив как наиболее значимые следующие признаки миксоматоза: объемную избыточность, дольчатость и утолщенность створок; дилатацию левого атриовентрикулярного кольца; миксоматозную трансформацию клапанных структур; отсутствие воспалительных изменений.

Миксоматоз встречается у 2-3% населения стран мира. Причины, вызвавшие структурные и метаболические нарушения соединительной ткани сердца не известны, однако существует несколько гипотез, объясняющих появление миксоматоза. Согласно одной из теорий миксоматозное перерождение тканей является наследственным детерминированным, поскольку толщина зоны спонгиоз-

ного слоя створок атриовентрикулярных клапанов, изменяющегося при миксоматозе, регулируется генотипом. Миксоматоз в 50 раз чаще определяют в случае наличия blanc-B локусов поверхностных антигенов лимфоцитов. Повышение активности клапанных миофибрилл под влиянием избыточной активации TGFβ и мутации в филамине А (FLNA) хромосома Xq28 отмечены у людей с миксоматозом атриовентрикулярных клапанов.

Другая теория рассматривает миксоматоз как приобретенный процесс, возникающий под влиянием эндо- и экзогенных факторов. Среди факторов инициирующих развитие миксоматоза называют врожденные микроаномалии архитектуры створок, хорд и атриовентрикулярного кольца, вызывающие травматизацию эндокарда под влиянием внутрисердечного кровотока. Микротравмы сопровождаются избыточной продукцией коллагена III типа и изменением структуры межклеточного матрикса с увеличением содержания гликозаминогликанов и развитием миксоматоза. Снижение концентрации магния и дисбаланс других микро- и макроэлементов в тканях, влияние неблагоприятных экологических факторов, вирусных агентов рассматривается как причина приобретенного миксоматоза.

Нарушения в структуре соединительной ткани, изменяя свойства и соотношение компонентов клапанных комплексов, вызывают расстройства функции клапанов сердца. Наиболее известным клиническим проявлением миксоматоза является пролабирование митрального и других клапанов сердца.

В каталоге генов и наследственных болезней McKusick выделены формы пролапса митрального клапана (ПМК) и/или других клапанов сердца с миксоматозом - наследственно детерминированная миксоматозная трансформация створок: миксоматозная дегенерация при ПМК (Barlow синдром, миксоматозный ПМК, семейный ПМК, миксоматозная клапанная болезнь - 157700 McKusick, 1997), локус на хромосоме 16p12.1-p11.2; 11p15.4; 13q31.3-q32.1; Х-связанная миксоматозная клапанная дистрофия (дисплазия клапанов сердца, сцепленная с полом клапанная дисплазия - 314400 McKusick, 1997).

Нормальный левый атриовентрикулярный комплекс включает следующие взаимосвязанные элементы: заднюю стенку левого предсердия, фиброзное кольцо, створки клапана, хордальные нити, папиллярные мышцы, заднюю стенку левого желудочка. Эндокард митрального комплекса выстлан эндотелием и представлен тремя слоями: предсердным, состоящим из фиброэластических волокон; средним, спонгиозным со слабым миксоматозом; фиброзным, состоящим из плотных коллагеновых волокон.

Между листками эндокарда в области клапанов сердца располагается соединительнотканная прослойка, образованная гладкими мышечными и эластическими волокнами.

При миксоматозе изменяется внешний вид створок, и появляются признаки нарушения строения соединительной ткани. Макроскопически миксоматозные створки выглядят не прозрачными, матово-стекловидными с серым оттенком. Отмечают удлинение створок и увеличение их площади, чередующиеся участки истончения и утолщения с расширением пространств между зонами прикрепления створочных хорд. По свободному краю створки наблюдают утолщение - вторичный фиброз, возможны надрывы створки. Считают, что миксоматоз задней створки митрального клапана появляется раньше, но менее выражен, чем передней створки. Фиброзное кольцо при миксоматозе расширено.

При гистологическом исследовании миксоматозных створок в межклеточном веществе определяют повышенное содержание гиалуроновой кислоты и хондроитин сульфата без признаков воспалительных изменений. Содержание коллагеновых волокон снижено, отмечают исчезновение коллагеновых фибрилл, хаотичное расположение фибрилл эластина, поля миксоматоза проникают в виде отрогов в другие слои. Происходит расширение спонгиозного слоя, уменьшение количества кровеносных сосудов.

При электронно-микроскопическом исследовании выявляют замещение соединительной ткани мезенхимальными клетками, фрагментацию коллагена и эластина, появление свободных лизосом. Методом поляризационной микроскопии обнаруживают инфильтрацию коллагена протеогликанами, дополнительный коллаген III типа, неполноценный – V типа.

Миксоматозные изменения встречаются как единичные проявления в одной раковине (порции) створки, во всей створке, створках левого и/или правого атриовентрикулярного клапана, аортального клапана, хордальных нитях, фиброзном кольце. При микроскопическом исследовании выделяют три степени миксоматоза: слабая – гликозаминогликаны накапливаются в спонгиозном слое, который расширен не более 25%; умеренная - гликозаминогликаны проникают в краевую зону, спонгиозный слой расширен до 50%; выраженная - гликозаминогликаны замещают всю площадь створки.

Миксоматоз, незначительно выраженный, встречается в створках интактных клапанов. Степень выраженности морфологических проявлений миксоматоза влияет на внутрисердечную гемодинамику и появление клинических симптомов. Adams D.H. et al., 2010 г. считают, что при незначительных изменениях, вызванных миксоматозом, следует расценивать нарушения как фиброэластический дефицит.

В случае выраженных миксоматозных изменений клинические проявления соответствуют миксоматозному ПМК - болезни Barlow.

Исследования, выполненные при аутопсии 98 случаев с наследственными нарушениями соединительной ткани, показали, что при ПМК в 84% случаев определялся миксоматоз. Чаще встречалось пролабирование миксоматозно изме-

ненной передней створки (54%), реже задней (12%), пролабирование обеих створок диагностировали в 34% случаев.

При миксоматозе трикуспидального клапана наблюдали пролапс одной (67,5%) либо двух, трех створок. В случае изолированного пролабирования одной створки чаще пролабировала задняя - 60%, реже передняя - 5%, изредка перегородочная - 2,5%. Пролабирование двух створок трикуспидального клапана наблюдали в 17,5% случаях: 71,4% - передней и задней, 28,6% - задней и септальной; трех створок – в 15% случаев.

Выявили увеличение периметра левого и правого атриовентрикулярного кольца, увеличение площади миксоматозно измененных створок митрального и трикуспидального клапана сердца.

При микроскопическом исследовании отметили, что коллагеновые фибриллы клапанного эндокарда слабо объединялись в пучки, были истончены или напротив резко утолщены, пространство между ними занимали гликозаминогликаны. Эластические волокна при миксоматозе имели различную степень дегенерации и частично замещались фрагментами, содержащими микрофибриллы. Вокруг измененных эластических волокон наблюдали накопление гликозаминогликанов, пролиферацию фибробластов в краевой и спонгиозной зонах клапанов.

Прижизненную диагностику миксоматоза проводят при ультразвуковом исследовании сердца. Для оценки степени выраженности миксоматоза R.M. Jeresati (1973), а также W.C. Roberts и соавт. (1973) предложили выделять IV степени миксоматозных изменений створок:

I степень — объемные створки без гистологических изменений;

II — прогибание небольших участков неизмененной створки без митральной регургитации;

III — пролапс объемной створки (передней или задней) с умеренной регургитацией;

IV — пролабирование измененных (объемных, утолщенных) створок с выраженной регургитацией.

В 2001 г. Сторожаков Г.И. и соавт. предложили классификацию признаков миксоматоза, ориентированную на толщину створки, измеренную при ультразвуковом исследовании сердца в фазу диастолы в средней трети створки, вне зоны отхождения створочных хорд:

0 степень — признаки миксоматозного поражения клапанного аппарата отсутствуют;

I степень — минимально выраженная. Небольшое утолщение митральных створок (3-5 мм), аркообразная деформация митрального отверстия в пределах 1-2 сегментов, смыкание створок, как правило, не нарушено;

II степень — умеренно выраженная. Значительное утолщение (5-8 мм) и удлинение створок, деформация контура митрального отверстия на протяжении нескольких сегментов, признаки растяжения хорд, их единичных разрывов. Возможно умеренное растяжение митрального кольца, нарушение смыкания створок;

III степень — резко выраженная. Митральные створки резко утолщены (более 8 мм) и удлинены. Отмечается максимальная глубина пролабирования, множественные разрывы хорд, значительное растяжение митрального кольца, смыкание створок отсутствует, отмечается их значительная систолическая сепарация, возможно многоклапанное пролабирование и дилатация корня аорты.

По мнению T.Takamoto et al. (1991), чувствительность ультразвукового метода исследования в выявлении миксоматозной дегенерации составляет 78%, специфичность 80%.

В практической деятельности миксоматоз створок клапанов сердца диагностируют либо описывают редко. В наших исследованиях изучение 1222 протоколов ультразвукового исследования пациентов призывного возраста (18-27 лет), обратившихся с жалобами на нарушения ритма сердца, боли в левой половине грудной клетки, с целью обследования в связи с изменениями в виде систолического шума при выслушивании сердца, пролабирования створок клапанов сердца, показало, что признаки миксоматоза указаны всего в 2 случаях (0,16%).

Вместе с тем, диагностика миксоматоза ультразвуковым методом является важным этапом правильной интерпретации клинических симптомов и прогнозирования течения поражений клапанного аппарата сердца.

Таким образом, клапанное поражение сердца с миксоматозом представляет гетерогенную группу болезней, включающую наследственные нарушения соединительной ткани (ННСТ) с согласованными критериями (синдром Марфана и др.) и синдромы, при которых диагностические критерии не согласованы и/или обсуждаются (марфаноподобный фенотип, элерсоподобный фенотип и др.). Наиболее частыми клиническими проявлениями миксоматоза являются ПМК, а также пролабирование створок трикуспидального, аортального клапанов сердца, разрыв створочных хорд, внезапная сердечная смерть, инфекционный эндокардит, прогрессирующая митральная недостаточность, прогрессирующая сердечная недостаточность, нарушения ритма сердца, вследствие вовлечения в патологический процесс проводящей системы и внутрисердечных нервных волокон. Прижизненная диагностика миксоматоза является важным этапом установления механизмов развития клинических синдромов и прогнозирования осложнений.

Список литературы

1. *Мартынов А.И., Степура О.Б., Остроумова О.Д. и др. Пролапс митрального клапана. Ч. I. Фенотипические особенности и клинические проявления. Кардиология. 1998;1:72–80.*
2. *Сторожаков Г.И. и др. Стратификация риска и выбор клинической тактики у пациентов с пролапсом митрального клапана. Сердечная недостаточность. 2001.6(1);3 -7.*
3. *Трисветова Е.Л., Юдина О.А. Анатомия малых аномалий сердца. Минск.: Белпринт, 2006; 104.*
4. *Allen W.M, Matloff J.M, Fishbein M.C Myxomatous degeneration of the aortic valve and isolated severe aortic regurgitation Am J Cardiol, 1985; 5; 439–444.*
5. *Baumgartner H., et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010) Eur Heart J (2010) 31 (23): 2915-2957.*
6. *Borgarelli M., Buchanan J.W. Historical review, epidemiology and natural history of degenerative mitral valve disease. J Vet Cardi-ol. 2012;14(1):93-101.*
7. *Butcher J.T., Mahler G.J.,. Hockaday L.A. Aortic valve disease and treatment: The need for naturally engineered solutions. Adv. Drug Deliv 2011; 3-27: www.elsevier.com/locate/add*
8. *Guy T.S., Hill A.C. Mitral valve prolapse. Ann Rev Med. 2012;63:277-292.*
9. *He Y., Guo Y., Li Z., Chen J., et al. Echocardiographic determination of the prevalence of primarymyxomatous degeneration of the cardiac valves. J Am Soc Echocardiogr. 2011;24(4):399-404.*
10. *Lardeux A., Kyndt F., Lecointe S.,et al. Filamin-a-related myxomatous mitral valve dystrophy: genetic, echocardiographic and functional aspects. J Cardiovasc Transl Res. 2011;4(6):748-56.*
11. *Loeys B.L., Dietz H.C., Braverman A.C., et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. J Med Genet 2010a;47:476–485.*
12. *Orton E.C., Lacerda C.M., Maclea H.B. Signaling pathways in mitral valve degeneration. J Vet Cardiol. 2012;14(1):7-17.*
13. *Rogan K.M., Sears-Rogan P., Virmani R.,. Pyeritz R.E. Familial myxomatous valvular disease. The American Journal of Cardiology 1989, 63(15); 1149-1151.*
14. *Sainger R., Grau J.B., Branchetti E., et al. Human myxomatous mitral valve prolapse: Role of bone morphogenetic protein 4 in valvular interstitial cell activation. J Cell Physiol. 2012;227(6):2595-2604.*
15. *Schäfers H.J., Langer F., Glombitza P., Kunihara T., Fries R, Aicher D. Aortic valve reconstruction in myxomatous degeneration of aortic valves: are fenestrations a risk factor for repair failure? J Thorac Cardiovasc Surg. 2010;139(3):660-664.*

16. *Slaugenhaupt S.A., Levine R.A., Hagege A.A. et al. Genetic mechanisms of mitral valve prolapse. Current cardiovascular risk reports. 2011, 2(6); 463-467.*
17. *Tacomoto T., Nitta M., Tsujibayashi T. et al. The prevalens and clinical features of pathalogically abnormal mitral valve leaflets (myxomatous mitral valve) in the mitral valve prolapse syndrome:an echocardiographic and pathological comparative study. J Cardiol 1991, 21, Supp.25; 75-86.*
18. *Trochu J.N., Kyndt F., Schott J.J.,et al. Clinical characteristics of a familial inherited myxomatous valvular dystrophy mapped to Xq28. J Am Coll Cardiol. 2000;35(7):1890-1897.*
19. *Turker Y., Ozaydin M., Acar G., et al. Predictors of ventricular arrhythmias in patients with mitral valve prolapsed. Int J Cardiovasc Imaging. 2010;26(2):139-145.*

В.В. Аникин, Н.С. Беганская

ФЕНОМЕН ЭНДОГЕННОГО АУТОРОЗЕТКООБРАЗОВАНИЯ КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ ПРИЗНАК ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

ГОУ ВПО Тверская ГМА Министерства здравоохранения РФ, Тверь

Введение: в настоящее время большое внимание исследователей привлекает проблема дисплазии соединительной ткани (ДСТ), разнообразные клинические проявления которой затрагивают многие органы и системы [1-3]. Общеизвестно, что кровь имеет мезенхимальное происхождение, также как и собственно соединительная ткань, костная, хрящевая, гладкая мышечная ткани, лимфа. Исходя из этого, нетрудно предположить, что при ДСТ имеют место гематологические сдвиги, проявляющиеся коагуляционными и сосудисто-тромбоцитарными нарушениями [4].

Интересным представляется вопрос, касающийся феномена эндогенного аторозеткообразования (АРО) в периферической крови при ДСТ. В результате ряда исследований удалось установить, что процесс эндогенного АРО является общей иммунологической реакцией организма, направленной на выведение из кровеносного русла эритроцитов с измененными в результате какого-либо патологического процесса мембранами [5]. Примером этому служит увеличение количества аторозеток в периферической крови у больных сфероцитарной и эллипсоцитарной анемией, лептоспирозом, острым лимфобластным лейкозом, ювенильным ревматоидным артритом, гломерулонефритом, алкоголизмом и наркоманией [6-10]. Несмотря на возросшее внимание к феномену эндогенного АРО при различных заболеваниях, отсутствие в литературе данных, отражаю-

щих изучение его у больных с ДСТ, свидетельствует об актуальности исследования.

Цель работы: оценить выраженность и активность процесса эндогенного аторозеткообразования в периферической крови при ДСТ.

Материалы и методы: нами обследованы 62 больных в возрасте 17-22 лет (39 юношей, 23 девушки) с ДСТ и верифицированным диагнозом пролапса митрального клапана (ПМК) I-III степени с выраженной митральной регургитацией, без каких-либо интоксикаций и сопутствующих заболеваний. У всех больных проводили забор капиллярной крови. В мазках крови (окраска по Романовскому-Гимзе) подсчитывалось общее количество лейкоцитов, определяли лейкоцитарную формулу, подсчитывали розеткообразующие клетки (РОК) в абсолютном количестве на 10^9/л и в процентах на 100 лейкоцитов. На представленных рисунках 1 и 2 продемонстрированы типичные нейтрофильная и моноцитарная аторозетки, характерные для картины периферической крови больного с ДСТ.

Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц в возрасте 16-23 лет (юношей – 14, девушек – 6). Статистический анализ данных проводили с помощью компьютерных программ «Microsoft Excel 2000», «Statistica 6.1». Количественные значения с нормальным распределением представлены в виде средней и стандартной ошибки средней (M±δ). Достоверными считали различия при $p<0,05$.

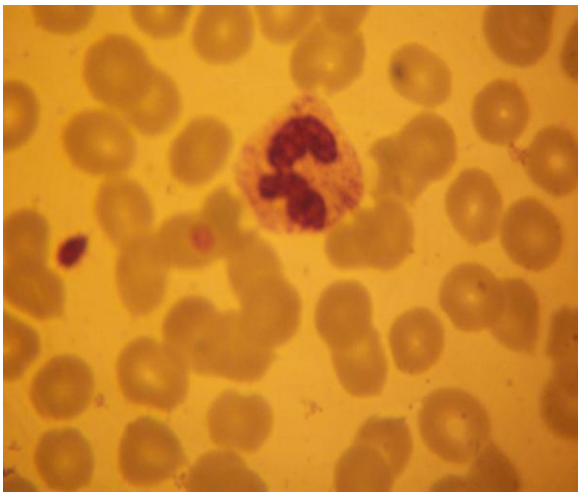


Рис. 1. Нейтрофильная аторозетка с лизисом эритроцитов. Окраска по Романовскому-Гимзе. Ув. х 100 (микрофото).

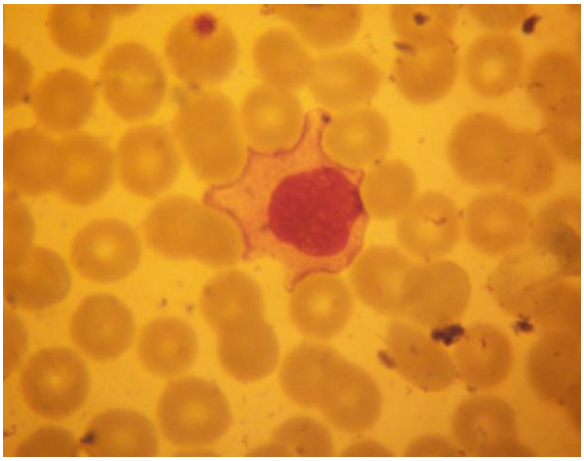


Рис. 2. Моноцитарная ауторозетка без лизиса эритроцитов. Окраска по Романовскому-Гимзе. Ув. х 100 (микрофото).

Результаты и обсуждение: у лиц с ПМК на фоне ДСТ выявлено увеличение количества ауторозеток (особенно с экзоцитарным лизисом эритроцитов) в периферической крови по сравнению со здоровыми людьми (33,7±15,3 на 100 лейкоцитов против 0,75±0,7 на 100 лейкоцитов; $p<0,05$). Причем, ауторозетки в количестве от 10 до 20 на 100 клеток обнаружены лишь у 14,5% обследованных, а у 85,5% больных с ДСТ зарегистрировано 20 ауторозеток и более, с заметным преобладанием (79,6%) нейтрофильных ауторозеток, большинство которых представляют нейтрофильные ауторозетки (НАР) с экзоцитарным лизисом.

Лица с ПМК были разделены на три группы в зависимости от степени пролабирования митрального клапана: 1-ю группу составили больные с I степенью ПМК, 2-ю – больные со II степенью ПМК, 3-ю – больные с III степенью пролабирования створок митрального клапана. В каждой группе проводился подсчет РОК на 100 лейкоцитов. Оказалось, что с увеличением степени пролабирования митральных створок увеличивается количество ауторозеток в периферической крови. Причем, среднее количество РОК у больных с ПМК II степени (2-я группа) превышает таковое у больных с ПМК I степени (1-я группа) в 1,6 раза, а у больных с ПМК III степени (3-я группа) ауторозеток больше, чем у лиц 2-й группы на 3%. Полученные данные отображены на рис. 3.

Синдром ДСТ предполагает наличие у больных, кроме ПМК, других проявления нарушения соединительнотканных структур сердца. Исследователями получены данные, указывающие на взаимосвязь ПМК с другими малыми аномалиями сердца (МАС), такими как пролапс трикуспиального клапана (ПТК), пролабирование клапанов аорты и легочного ствола, дилатация правого атриовентрикулярного отверстия, ствола легочной артерии и синусов Вальсальвы, неправильное распределение хорд передней митральной створки [3].

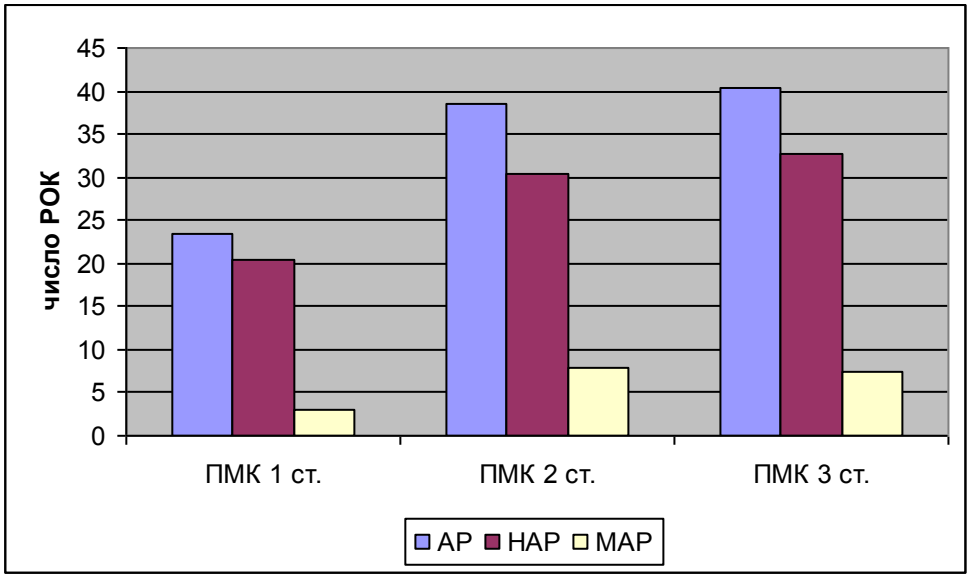


Рис. 3. Активность процесса АРО у больных с различной степенью ПМК (I – III).

В связи с этим представляет интерес определение интенсивности АРО у больных с ПМК (1-я группа) и у больных с ПМК в сочетании с другими МАС, в том числе с ПТК, открытым овальным окном, аномально расположенными хордами левого желудочка (2-я группа). Установлено, что у пациентов 2-й группы среднее количество РОК на 100 лейкоцитов достоверно выше (35,19±15,6), чем у лиц 1-й группы (26,9±8,5), при $p<0,05$ (рис. 4).

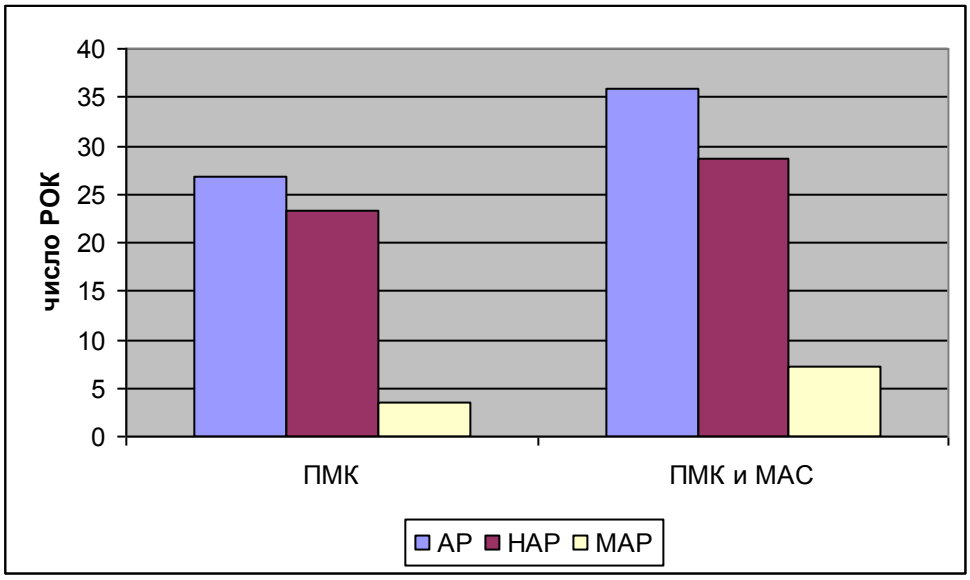


Рис. 4. Выраженность процесса эндогенного АРО у больных с ПМК и у больных с ПМК в сочетании с другими МАС.

Заключение: в результате проведенного исследования обнаружено, что у лиц с ДСТ интенсивность эндогенного ауторозеткообразования значительно пре-

вышает нормальные значения (p<0,05). При этом среди общего количества ауторозеткообразующих лейкоцитов преобладают нейтрофильные ауторозетки с экзоцитарным лизисом, свидетельствуя о высокой активности процесса. Кроме того, выявлена зависимость интенсивности эндогенного АРО от степени пролабирования створок митрального клапана и от сочетания ПМК с другими МАС, что, в свою очередь, отражает выраженность соединительнотканной дисплазии. На основании полученных результатов предполагается, что феномен ауторозеткообразования можно рассматривать в качестве дополнительного неспецифического признака дисплазии соединительной ткани.

Список литературы

1. *Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации // Дисплазия соединительной ткани. – 2009. – №2. – С. 18–20.*
2. *Аникин В.В. Нарушения сердечного ритма при синдроме пролабирования митрального клапана // Кардиология. – 1989. – №7. – С. 106–108.*
3. *Гнусаев С.Ф., Белозеров Ю.М., Виноградов А.Ф. Клиническое значение малых аномалий сердца // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2008. – №2. – С. 39–43.*
4. *Баркаган З.С., Суханова Г.А. Геморрагические мезенхимальные дисплазии: новая классификация нарушений гемостаза // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2004. – №1. – С. 14–16.*
5. *Бельченко Д.И., Есипова А.В., Кривошеина Е.Л. Патогенетическое значение интенсификации образования ауторозеток и тромбоцитарных агрегатов в циркулирующей крови // Успехи современного естествознания. – 2006. – №1. – С. 13–17.*
6. *Бельченко Д.И., Кривошеина Е.Л.Влияние полихимиотерапии различной интенсивности на состав и характер костно-мозговых эритроклазических кластеров и ауторозеткообразование в периферической крови при остром лимфобластном лейкозе // Педиатрия. – 2001. – №2. – С. 22–25.*
7. *Волкова, О.В., Бельченко Д.И. Эндогенное ауторозеткообразование в периферической крови при экспериментальных острых постгеморрагической и гемолитической анемии // Патологическая физиология экспериментальной терапии. – 1994. – №2. – С. 10–12.*
8. *Герасимова, О.Н. Клинико-функциональная характеристика сердечно-сосудистой системы, ее вегетативной регуляции, особенности гемостаза и межклеточных взаимодействий у детей с иммунокомплексными заболеваниями: автореф. дис. … канд.мед.наук. – Тверь, 2011. – 26 с.*
9. *Коричкина Л.Н. Эндогенное ауторозеткообразование в периферической крови и его клиническое значение при заболеваниях сердечно-сосудистой системы: автореф. дис. … д-ра мед. наук. – Тверь, 2010. – 41 с.*

10. *Шубич М.Г., Авдеева М.Г., Мойсова Д.Л. Взаимосвязь цитохимической активности лейкоцитов с феноменом аторозеткообразования и его клиническое значение у больных лептоспирозом // Клиническая лабораторная диагностика. – 1997. – №1. – С. 13–14.*

А.В. Чурилина, О.Н. Москалюк, Л.Ф. Чалая

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДИСПЛАСТИКОЗАВИСИМОГО ТОРАКОДИАФРАГМАЛЬНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького, Донецк

Резюме: изложены результаты клинического и инструментального обследования 126 детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, имеющих пролапс митрального клапана. Выявлены фенотипические особенности торакодиафрагмального синдрома дисплазии соединительной ткани у детей с пролапсом митрального клапана.

Ключевые слова: дети, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, торакодиафрагмальный синдром.

Введение: деформации позвоночника и грудной клетки – одни из наиболее частых диспластикозависимых изменений у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ). У детей с НДДСТ сколиоз выявляется в 27,3-67,9% [1, 2, 3], деформации грудной клетки – в 46,3-49,4% случаев [2]. У детей с пролапсом митрального клапана (ПМК) изменения скелета обнаруживаются еще чаще: деформации позвоночника у 66,5%, грудной клетки – 62,8% [4]. Нечаева Г.И. предложила выделять торакодиафрагмальный синдром (ТДС) дисплазии соединительной ткани (ДСТ), который включает астеническую форму грудной клетки, деформации грудной клетки и позвоночника, изменение высоты стояния и экскурсии диафрагмы. Проявления ТДС уменьшают объем грудной клетки, нарушают нормальные взаимоотношения между сердцем и грудной клеткой, оказывают механическое воздействие на внутригрудные органы [5].

Цель: изучить фенотипические проявления торакодиафрагмального синдрома у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, имеющих пролапс митрального клапана.

Материалы и методы: на базе кардиоревматологического отделения городской детской клинической больницы № 1 г.Донецка было обследовано 126 детей с НДСТ и ПМК в возрасте 7-17 лет. Девочек было 59/126 (46,8±4,5%),

мальчиков – 67/126 (53,2±4,5%). Диагноз ДСТ устанавливался на основании критериев Кадуриной Т.И. [6], ПМК – Фремингемского исследования (1986).

Результаты и их обсуждение: основные жалобы у детей с НДСТ были связанны с дисфункцией вегетативной нервной системы – у 90/126 (71,4±4,0%): кардиалгии, повышенная утомляемость, головные боли, головокружение. Боли в животе наблюдались у 45/126 (35,7±4,3%) пациентов. Жалобы, обусловленные изменениями костно-суставного аппарата (артралгии, боли в позвоночнике), имели место в 26/126 (20,6±3,6%) случаях.

Так как по условиям выборки все дети имели НДСТ, то количество внешних фенотипических признаков ДСТ у них было 5 и более [7]. Критический уровень стигматизации имели только 45/126 (35,7±4,3%) детей; у остальных 81/126 (64,3±4,3%) в среднем было 7-8 внешних фенотипических проявлений ДСТ. Наиболее частыми внешними фенотипическими проявлениями ДСТ у детей с НДСТ были астеническое телосложение – у 85/126 (67,5±4,2%), сколиоз – 82/126 (65,1 ± 4,3%), деформация грудной клетки – 64/126 (50,8 ± 4,5%), плоскостопие – 63/126 (50,0 ± 4,5%), гипермобильность суставов – 62/126 (49,2 ± 4,5%).

ТДС был выявлен у 85/126 (67,5 ± 4,2%) больных. Основными внешними фенотипическими проявлениями ТДС были: деформация позвоночника – у 82/85 (96,5±2,0%) пациентов, деформация грудной клетки – 64/85 (75,3±7,1%), астеническая форма грудной клетки – 29/85 (34,1±5,1%). Деформация позвоночника проявлялась в форме сколиоза, который у 17/85 (20,0±4,3%) детей сочетался с кифозом. У 76/85 (89,4±3,3%) больных имел место сколиоз I степени, у 6/85 (7,1±2,7%) – II. Признаки сколиоза определялись уже при внешнем осмотре: асимметричное положение плечей и лопаток, отклонение остистых отростков позвонков, асимметрия треугольников талии. Деформация грудной клетки имела место у 64/85 (75,3±7,1%) детей, в том числе воронкообразная – у 42/85 (49,4±5,4%) обследованных, килевидная – у 16/85 (18,8±4,2%), у остальных вид деформации (передний реберный горб) определялся сопутствующим сколиозом. Воронкообразная деформация грудной клетки во всех случаях была I степени, то есть не превышала 2 см. Астеническая форма грудной клетки имела свои особенности: она была удлиненной, узкой (значение периметра грудной клетки ниже 25-го центиля), с острым эпигастральным углом.

При рентгенологическом обследовании позвоночника у детей с ТДС выявлена следующая патология: искривление позвоночного столба – у 82/85 (96,5±2,0%), ротация тел позвонков – 82/85 (96,5±2,0%), торсия тел позвонков 6/85 (7,1±2,8%), спондилолистез – 27/85 (31,8±5,1%), деформирующий спондилоартроз – 6/85 (7,1±2,8%), юношеский остеохондороз – 9/85 (10,6±3,3%), аномалии дуг позвонков – 4/85 (4,7±2,3%), грыжи Шморля – 6/85 (7,1±2,8%). Морфофункциональные особенности шейного отдела позвоночника у 25/85

(29,4±4,9%) пациентов сопровождались недостаточностью вертебробазилярной артериальной системы.

При рентгенологическом обследовании органов грудной клетки у 29/85 (34,1±5,1%) детей с ТДС выявлено «капельное» сердце с уменьшением поперечных размеров (кардиоторакальный индекс менее 40,0%). Указанные изменения характерны для истинного малого сердца, которое является результатом дезорганизации роста тканевых структур миокарда, обусловленных соединительнотканной дисплазией [8]. Диспластическое малое сердце наблюдалось у пациентов с типичным астеническим телосложением (высоким ростом, низкой массой тела, сниженным массо-ростовым коэффициентом, узкой удлиненной грудной клеткой).

Выводы: наиболее часто встречаемыми внешними проявлениями ДСТ у детей с НДСТ и ПМК являлись морфофункциональные изменения опорно-двигательного аппарата, при этом торакодиафрагмальный синдром имел место в 67,5±4,2% случаев.

Внешними фенотипическими особенностями ТДС были: сколиоз, деформации грудной клетки (воронкообразная, килевидная, сколиотическая), астеническая форма грудной клетки.

У пациентов с астенической формой грудной клетки при рентгенологическом исследовании выявлялось диспластическое малое сердце.

Таким образом, оценка комплекса внешних фенотипических проявлений ДСТ дает возможность заподозрить соединительнотканную дисплазию сердца уже на стадии клинического обследования больного. Особого внимания требуют дети с ПМК, имеющие деформации позвоночника и/или грудной клетки, так как последние могут влиять на выраженность морфофункциональных изменений сердца.

Список литературы

1. *Викторова И. А. Клинические признаки и особенности вегетативного статуса у детей и подростков с дисплазией соединительной ткани / И. А. Викторова, Д. С. Киселева, И. Г. Калицкая // Вопр. современной педиатрии. – 2008. – Т. 7, № 5. – С. 27 – 33.*
2. *Ткаченко Ю. П. Возрастная динамика клинических проявлений синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани / Ю. П. Ткаченко, Е. И. Подлианова // Врачебная практика. – 2003. – № 2. – С. 95 – 101.*
3. *Евтушенко С. К. Дисплазия соединительной ткани в неврологии и педиатрии (клиника, диагностика, лечение) / Евтушенко С. К., Лисовский Е. В., Евтушенко О. С. – Донецк : Издатель Заславский А. Ю., 2009. – 372 с.*

4. *Чуриліна А. В. Пролапс мітрального клапана у дітей : механізми розвитку та підходи до реабілітації : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : спец. 14.01.10 «Педіатрія» / Чуриліна А. В. – К., 2004. – 30 с.*
5. *Нечаева Г. И. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение / Г. И. Нечаева, В. М. Яковлев, В. П. Конев // Лечащий врач. – 2008. – № 2. – С. 22-28.*
6. *Кадурина Т. И. Дисплазия соединительной ткани (руководство для врачей) / Кадурина Т. И. – СПб.: Элби-СПб, 2009. – 704 с.*
7. *Дорофеева Г. Д. Недифференцированные синдромы дисплазии соединительной ткани и внутренняя патология / Дорофеева Г. Д., Чурилина А. В., Дорофеев А. Э. –Донецк : ООО «Лебедь», 1998. – 144 с.*
8. *Классификация и клиническая характеристика основных синдромов при дисплазиях соединительной ткани / Г. И. Нечаева, В. М. Яковлев, В. П. Конев [и др.] // Кадуриной Т. И. Дисплазия соединительной ткани : руководство для врачей / Т. И. Кадуриной, В. Н. Горбуновой. – СПб. : СПб. - ЭЛБИ, 2009. – С. 523 – 561.*

М.Ю. Галактионова

ПОЛИМОРФИЗМ ПРОЯВЛЕНИЙ СИНДРОМА ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ: ТАКТИКА ВРАЧА ПЕДИАТРА

ГБОУ КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск

Проблема дисплазии соединительной ткани (ДСТ) является одной из актуальных и вместе с тем спорных и недостаточно изученных проблем педиатрии и терапии. Дисплазия соединительной ткани представляет наследственные нарушения соединительной ткани мультифакторной природы, объединенные в синдромы и фенотипы на основе общности внешних и/или висцеральных признаков и характеризующиеся многообразием клинических проявлений от доброкачественных субклинических форм до полиорганной и полисистемной патологии с прогредиентным течением [1, 2].

В последние десятилетия увеличивается число детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ), что связывают не только с неблагоприятными воздействиями на плод в фетальном периоде развития, но и экологическим неблагополучием, инфекционными заболеваниями, неадекватным питанием, витаминной и минеральной недостаточностью, стрессами [3, 4, 5, 6].

Классификация дисплазии соединительной ткани подразумевает выделение конкретных синдромов (астенический, вертеброгенный, клапанный, сосудистый, торакодиафрагмальный, мышечный, бронхолегочный, аритмичный, суставной, висцеральный, геморрагический, синдромы патологии зрения и стопы, неврологических нарушений, малых аномалий сердца и др.), каждый из которых включает ряд симптомов [7, 8].

Пациенты, имеющие те или иные признаки НСДТ, с многочисленными и разнообразными жалобами, нередко встречаются в практике врача педиатра. Практический врач нередко затрудняется объединить множество симптомов воедино и увидеть за частной симптоматикой системную патологию, обусловленную ДСТ, в связи с чем тактика по ведению детей с этой патологией не всегда адекватна.

Целью нашей **работы** явилось изучение выраженности внешних и внутренних маркеров недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей, часто болеющих острыми респираторными заболеваниями и особенностей анамнеза.

Материал и методы: нами наблюдались 158 детей (90 мальчиков и 68 девочек) в возрасте от 4-х до 11-ти лет, наблюдающиеся в детских поликлиниках Городской детской больницы №8 г. Красноярска. Основную группу составили 108 детей с различными проявлениями недифференцированной соединительнотканной дисплазией. Критериями включения в данную группу служили наличие клинико-морфологических признаков НДСТ (нарушение физического развития, скелетные аномалии, признаки поражения кожи и ее придатков, органа зрения, мышечной и сердечно-сосудистой систем), частые обращения за медицинской помощью, в том числе по поводу острых респираторных заболеваний 5 и более раз в год и добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Контрольная группа включала 50 детей без признаков НДСТ, аналогичного возраста, I-II групп здоровья; частота заболеваний ОРЗ составила до 3-х раз в год.

Всем детям было проведено комплексное клинико- инструментальное обследование, включающее определение фенотипических особенностей с использованием модифицированной фенотипической карты M.J. Glesby, проведение эхокардиографии в одном- и двухмерном режимах, ЭКГ покоя в 12 общепринятых отведениях с оценкой по стандартным критериям, суточное мониторирование ЭКГ, исследование вариабельности ритма сердца.

Статистическую обработку полученных данных проводили после создания компьютерных баз данных с помощью программы Microsoft Office Excel 2007. Для проведения статистического анализа данных использовали пакет программ Biostat 4.0 и Microsoft Office Excel 2007.

Результаты и обсуждение: при анализе анамнестических данных у 71,3% матерей пациентов основной группы регистрировались ранние и поздние

гестозы (p<0,05), нефропатия беременных имела место у 29,6% (p<0,05). В анамнезе у матерей, дети которых имели НДСТ, также достоверно чаще в сравнении с контролем наблюдались хронические очаги инфекции (у 12,1%), ОРВИ во время беременности (у 56,9%), рождение недоношенных детей (у 9,3%). Хроническая внутриутробная гипоксия плода наблюдалась у 27,7% детей с НДСТ.

Изучение анамнестических данных выявило наличие фенотипических признаков ДСТ в семьях большинства детей основной группы. Отягощенность по сердечно-сосудистым заболеваниям, болезням пищеварительного тракта регистрировалась в 2,5 раза чаще в основной группе. Среди факторов риска развития СДСТ, кроме наследственной отягощенности, у пациентов основной группы достоверно чаще имели место неблагополучие перинатального периода (80,6%, p<0,05); патологические состояния в раннем возрасте (перинатальные поражения ЦНС, нарушения психомоторного развития, соматические и инфекционные заболевания) (57,1%, p<0,05); наличие хронических очагов инфекции. Из социально-гигиенических факторов необходимо отметить достоверную частоту встречаемости указаний на неблагоприятные условия проживания (32,3%, p<0,05); психоэмоциональный дискомфорт в семье и в школе(27,7%, p<0,05); переутомление в школе (длительная неудобная поза, умственное перенапряжение) (29,6%, p<0,05). В таблице 1 представлена характеристика фенотипических маркеров НДСТ у родственников 1-2 степени родства.

Таблица 1

Характеристика клинических маркеров НДСТ у родственников детей обследованных групп (%)

Факторы риска ДСТ	Основная группа n=108	Контрольная группа n=50	p
Астенический тип конституции	47,2	28,0	<0,02
Нарушение осанки, сколиоз, плоскостопие	57,1	22,0	<0,02
Челюстно-лицевые дизморфии	71,3	28,0	<0,01
Заболевания сердечно-сосудистой системы, из них:	64,3	22,0	<0,02
МАРС	30,4	12,0	<0,01
НЦД, СВД	40,2	18,0	<0,01
Заболевания пищеварительной системы	42,4	16,0	<0,03
Болезни почек и мочевыводящих путей, в том числе:	14,8	6,0	<0,05
нефроптоз	4,1	-	
Геморрагический синдром (носовые кровотечения, кровоточивость десен)	15,3	4,0	<0,05
Миопия, астигматизм	29,6	12,0	<0,05
Частые респираторные заболевания (более 5 раз в год)	32,3	-	

Дети основной группы предъявляли многообразные жалобы при обращении за медицинской помощью и имели более одного из десяти больших критериев (костно-скелетные, суставные, кожно-мышечные) и несколько малых аномалий развития.

В клинике пациентов с недифференцированной соединительной дисплазией отмечено существенное превышение частоты кардиалгий (в 3,25 раз) (табл. 2). Боли в области сердца характеризовались как «колющие», «ноющие» и ощущались в левой половине грудной клетки без какой-либо иррадиации. Как правило, боли в сердце продолжались в течение 5-20 мин, возникали обычно при беге, быстром подъеме по лестнице, в связи с эмоциональным напряжением и сопровождались вегетативными нарушениями: похолоданием конечностей, сердцебиением, потливостью, тревожностью. Жалобы на перебои в работе сердца и сердцебиение предъявляли 43,5% пациентов с ДСТ, из них у 29,6% инструментально подтверждены нарушения ритма сердца и проводимости. Предобморочные и обморочные состояния наблюдались только у пациентов с синдромом дисплазии соединительной ткани (12,1%), чаще при пролапсе митрального клапана с регургитацией, и были обусловлены ортостатическим снижением артериального давления.

Таблица 2

Характеристика жалоб детей обследованных групп при обращении за медицинской помощью (%)

Жалобы	Основная группа n=108	Контрольная группа n=50	p
Кардиалгии	27,7	8,0	<0,05
Перебои в сердце, сердцебиения	16,7	4,0	<0,05
Головные боли	43,5	14,0	<0,05
Головокружения	19,4	6,0	<0,05
Нарушение терморегуляции	14,8	4,0	<0,05
Обмороки	12,1	-	
Боли в животе	40,7	12,0	<0,03
Снижение работоспособности	37,9	10,0	<0,05
Эмоциональная лабильность	47,2	18,0	<0,05

В основной группе детей существенно чаще, чем у детей контрольной группы, отмечались метеозависимые цефалгии, головокружения, снижение работоспособности, нарушения процессов засыпания. Жалобы на периодические боли в животе предъявляли 40,7% детей основной группы, у 2/3 из них подтверждены дискинезии желчного пузыря и желчевыводящих путей.

Среди признаков соединительнотканной дисплазии у детей основной группы часто встречались челюстно-лицевые дизморфии (диспластические ушные раковины – у 71,3%, готическое небо – у 29,6%, голубые склеры- 8,3%, нарушения прикуса - у 14,8%) и патология опорно-двигательного аппарата (сколи-

оз – у 27,7%, синдром гипермобильности суставов – у 27,7%, нарушения осанки – у 43,5%, плоскостопие - у 29,6%, вальгусная или варусная деформация конечностей – у 22,2%) (табл. 3).

Изменения кожи встречались у 1/3 из числа всех детей основной группы. У 6,5% пациентов отмечались стрии белого цвета, преимущественно в области ягодиц и наружной поверхности бедер, не связанные с колебаниями массы тела. Повышенная растяжимость кожи наблюдалась у 19,4% детей. Патология мышечной системы проявлялась гипотонией мышц (32,4%), диастазом прямых мышц живота (29,6%), абдоминальными грыжами (4,1%). Проявления геморрагического синдрома: носовые кровотечения, склонность к возникновению синяков, кровоточивость десен имели место у 15,3% детей.

В клинике детей основной группы лидировали признаки вегетативной дисфункции (у 80,6%) и отдаленные последствия постгипоксической энцефалопатии (55,6%). Хронический гастродуоденит верифицирован у 4 детей в возрасте 11 лет. Дисбактериоз кишечника, подтвержденный клинико- лабораторными исследованиями, имел место у 22,2%. Миопия I степени выявлена у 14,2% детей, II степени - у 12,1%. Нефроптоз диагностирован у 6,5% детей.

Аускультативная картина у 32 (29,6%) пациентов основной группы характеризовалась наличием сочетания щелчков с позднесистолическим шумом, у 21 (19,4%) детей определялись изолированные систолические щелчки. Малые аномалии развития сердца (МАРС) диагностированы в виде ПМК у 32,04%, эктопических хорд левого желудочка - у 19,4%. Нарушения ритма и проводимости (синусовая брадикардия, тахикардия, дыхательная аритмия, экстрасистолия, пароксизмальная тахикардия, атриовентрикулярная блокада 1-й и 2-й степеней, блокада правой ножки пучка Гиса, укорочение интервала PQ) регистрировались у детей основной группы в 28,7% случаев.

Результаты исследования исходного вегетативного тонуса показали достоверное преобладание симпатикотонической направленности ИВТ в основной группе детей (57,1%, p=0,012); ваготония выявлялась одинаково часто в основной и контрольной группах обследованных детей (19,4% и 20,0% соответственно). Дезадаптивные варианты клиноортостатической пробы регистрировались в 1,75 раз чаще у детей с НДСТ.

В основной группе детей систолическое артериальное давление превышало аналогичный показатель детей контрольной группы в среднем на 3,2 мм. рт. ст. и на 10,1 мм. рт. ст. у них оказались выше средние величины диастолического артериального давления (p=0,0126). Средняя частота сердечных сокращений у детей с НДСТ равнялась 105,09±2,10 уд/мин (78,88- 113,86 уд/мин).

В результате эхокардиографического исследования было выявлено достоверное увеличение показателей насосной функции сердца в сравнении с аналогичными данными в контрольной группе детей. Так, среднее значение конеч-

ного диастолического объема в основной группе составило 67,31±3,78 мл (59,22 мл; 83,19 мл) против 54,84±3,00 мл (50,66 мл; 62,43 мл) у детей контрольной группы (p<0,001). Среднее значение ударного объема у детей контрольной группы составило 33,44±1,46 мл, в то время как в основной группе детей данный показатель был выше - 43,63±2,23 мл (p<0,001). Среднее значение конечного диастолического размера левого желудочка у детей контрольной группы было достоверно ниже аналогичного показателя в основной группе детей и составило 3,52±0,12 см против 4,07±0,12 см (p<0,001).

Между количеством внешних фенотипических маркеров соединительнотканной дисплазии и выявляемой патологией внутренних органов существует взаимосвязь. Поэтому наличие определенной совокупности фенотипических проявлений ДСТ требует целенаправленного поиска для выявления возможных нарушений внутренних органов у данного контингента пациентов. Наиболее часто у детей основной группы встречалась комбинация следующих систем: кожа, опорно-двигательная, сердечно-сосудистая и пищеварительная системы - у 43,5% детей и орган зрения, опорно-двигательная, сердечно-сосудистая, пищеварительная системы – у 40,7%. Частота эпизодов ОРЗ у детей основной группы варьировала от 5-ти до 7 раз в год, в половине случаев отмечалось затянувшееся (более 14 дней) течение, у 26,6% пациентов – осложнялось бронхитом, у 7,4% - пневмонией.

Таким образом, клинический полиморфизм недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей проявляется дизморфиями челюстно-лицевой области (диспластичные ушные раковины, готическое небо, аномалии прикуса), патологией опорно-двигательного аппарата (нарушения осанки, сколиоз, гипермобильность суставов, плоскостопие). У половины из них определяются 4 и более висцеральных признаков дисплазии, наиболее часто встречается поражение опорно-двигательной, сердечно-сосудистой и пищеварительной системы, кожно-мышечный синдром и поражение органа зрения. Синдром соединительнотканной дисплазии констатировали при наличии шести и более внешних признаков ДСТ, вовлечении не менее 2–3 различных органов, факта семейного накопления признаков ДСТ.

Тактика педиатра ведения детей с НДСТ зависит от выраженности сердечно-сосудистых нарушений, характера вегетативных изменений, степени сочетанной патологии со стороны опорно-двигательного аппарата, органа зрения и мочевыделительной системы.

На этапе профилактических осмотров рекомендуется проводить балльную оценку фенотипических проявлений соединительнотканной дисплазии, скрининга с помощью мазков-отпечатков с брюшной стенки живота.

Таблица 3

Частота выявления отдельных внешних и внутренних фенов (маркеров) НДСТ у детей обследованных групп (%)

Фены НДСТ		Основная группа n=108	Контрольная группа n=50	p
Костно-скелетные	Сколиоз	27,7	-	
	Килевидная деформация грудной клетки	19,4	2,0	<0,03
	Воронкообразная деформация грудной клетки	14,8	2,0	<0,05
	Аномалии прикуса	16,7	4,0	<0,05
	Высокое арковидное нёбо	37,9	2,0	<0,03
	Отн. размаха рук к росту >1,03	12,1	2,0	
	Отн. длины стопы к росту > 15%	58,3	6,0	<0,03
Суставные	Продольное и поперечное плоскостопие	29,6	18,0	<0,05
	Гипермобильный суставной синдром (4б по Бейтону)	47,2	2,0	<0,02
	Положительный синдром «запястья»	25,0	6,0	<0,03
Кожно-мышечные	Повышенная растяжимость кожи	19,4	2,0	<0,05
	Множественные пигментные пятна на коже	8,3	-	<0,05
	Расхождение прямых мышц живота	29,6	6,0	<0,03
	Выраженная венозная сеть	33,3	20,0	<0,05
	Стрии	6,5	-	<0,05
Малые аномалии развития	Положительный симптом «большого пальца»	15,7	2,0	<0,03
	Арахнодактилия	12,1	-	<0,05
	Синдактилия 2-го и 3-го пальца стопы	23,1	8,0	<0,05
	Сандалевидная щель	25,9	4,0	<0,03
	Приросшая мочка	37,9	18,0	<0,05
	Оттопыренные уши	18,5	6,0	<0,05
	Гипертелоризм глаз	16,7	6,0	<0,03
Висцеральные	Пролапс митрального клапана (ПМК)	41,7	8,0	<0,05
	Эктопические хорды левого желудочка	19,4	6,0	<0,05
	Миопия	25,9	4,0	<0,03
	Нефроптоз	6,5	-	
	Пузырно-мочеточниковый рефлюкс	4,1	-	
	Дуоденогастральный рефлюкс	4,1	-	
	Дискинезии желчевыводящих путей	23,1	6,0	<0,05

Для повышения эффективности профилактики развития жизнеугрожающих состояний, частых обострений и развития осложнений, целесообразно в

комплекс реабилитационных мероприятий включить обследование у ортопеда, кардиолога, невролога.

Основными принципами лечения детей с недифференцированной соединительнотканной дисплазией являются: комплексность, длительность, учет направленности функционирования вегетативной нервной системы. Лечение строится по принципу общеукрепляющей и вегетотропной терапии с учетом индивидуальных особенностей ребенка и функционального состояния вегетативной нервной системы.

Программа диспансерного наблюдения за детьми с соединительнотканной дисплазией строится с учетом выявленных патологических изменений со стороны органов и систем, и должна включать:

1. Раннюю диагностику предрасположенности и постоянное медицинское наблюдение за детьми и их семьями;
2. Диету, обогащенную витаминами и минералами, стимулирующими коллагенообразование (витамины А, МагнеВ6 и т.д.), незаменимыми аминокислотами;
3. Адекватный режим, сводящий к минимуму возможность травм, лечебную физкультуру (лечебное плавание), массаж для улучшения трофики мышц, психофизическую тренировку;
4. Поливитаминные препараты (аскорбиновая и лимонная кислоты, витамины РР, В1, В2, В3, В6), макро- и микроэлементы (медь, магний, цинк, железо, марганец, селен и др.), являющиеся кофакторами биохимических реакций на путях внутри и внеклеточного созревания молекулы коллагена и других структурных элементов соединительной ткани. Курсом не реже двух раз в год.
5. Курсы биоэнергетической коррекции (L-карнитин, Милдронат и др.).

Список литературы

1. *Земцовский, Э.В. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. «Карфаген должен быть разрушен»?/ Э.В. Земцовский// Кардиоваск. тер. и проф. – 2008. – №6. – С. 73-76.*
2. *Кадурина, Т.И. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей/ Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова. –СПб.: Элби-СПб, 2009. –704 с.*
3. *Утц, И.А. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани у детей/ И.А. Утц, Е.Н. Городкова// Педиатрия. – 2008. – №2. – С. 117-119.*
4. *Bosdure, E. The effects of tobacco on children/ E. Bosdure, J.C. Dubus // Rev. Mal. Respir. – 2006. – Vol.23, №6.– P. 694-704.*
5. *Бугаева И. В. Клинико-функциональное значение дисплазии соединительной ткани и ее влияние на течение заболеваний, вызванных воздействием*

факторов внешней среды : автореф. дис... д-ра мед. наук / И. В. Бугаева. – Тюмень : Тюмен. гос. мед. акад., 2010. – 39 с.

6. *Grahame R. Heritable disorders of connective tissue / R. Grahame // Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. – 2000. – N 14. – P. 345–361.*
7. *Нечаева, Г. И. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение / Г. И. Нечаева, В. М. Яковлев, В. П. Конев [и др.] // Лечащий врач. – 2008. – № 2. – С. 22–28.*
8. *Верещагина Г. Н. Системная дисплазия соединительной ткани. Клинические синдромы, диагностика, подходы к лечению: методическое пособие для врачей / Г. Н. Верещагина. – Новосибирск : НГМУ, 2008. – 37 с.*

М.Ю. Галактионова, Е.А. Кобелева, О.И. Миронова

ОСОБЕННОСТИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ДЕТЕЙ С СИНДРОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СЕРДЦА

ГБОУ КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ГДБ№8, Красноярск

В структуре заболеваний сердечно-сосудистой системы у детей значительное место занимают функциональные нарушения и состояния, связанные с дисплазией соединительной ткани (ДСТ) сердца [1, 2]. Присутствие соединительной ткани во всех органах и системах, общность ее происхождения из мезенхимы с гладкой мускулатурой, кровью и лимфой, ее полифункциональность предполагают многообразие симптоматики недифференцированной ДСТ, связанной с возникновением диспластических изменений, в том числе и в органах кровообращения.

К важнейшим висцеральным фенотипическим проявлениям недифференцированной ДСТ относят: пролапс митрального и других клапанов сердца, ложные хорды желудочков, аневризму аорты и синусов Вальсальвы, двустворчатый аортальный клапан и ряд других изменений, которые могут быть как одиночными, так и множественными. Все эти состояния привлекают пристальное внимание исследователей, что связано с их относительно частой встречаемостью в популяции, а также с высоким риском развития серьезных осложнений и наступления внезапной смерти [3, 4, 5, 6, 7].

Клиническая симптоматика у пациентов с аномалиями развития сердца отличается большим разнообразием, что обусловлено количеством, локализацией малых структурных аномалий, а также вегетативной дисфункцией, клинические проявления которой могут быть выраженными в различной степени или вовсе отсутствовать. При оценке вегетативных показателей более чем у половины

обследуемых с ДСТ выявляется снижение функциональных возможностей организма, напряжение механизмов адаптации к различного рода нагрузкам [8, 9].

Практический врач нередко затрудняется объединить множество симптомов воедино и увидеть за частной симптоматикой системную патологию, обусловленную ДСТ, в связи с чем тактика по ведению детей с этой патологией не всегда адекватна.

Целью нашего **исследования** явилось изучение гемодинамических особенностей у детей с малыми аномалиями развития сердца и фенотипическими маркерами дисплазией соединительной ткани (ДСТ) сердца.

Материал и методы: проведено комплексное клинико-инструментальное обследование 390 детей (187 мальчиков и 203 девочки) в возрасте от 5 до 15 лет, проживающих в г. Красноярске. Средний возраст обследованных составил 9,60±0,17 лет. Основную группу составили 336 детей с выявленными малыми аномалиями развития сердца и фенотипическими признаками ДСТ (уровень стигматизации 8-11 стигм). Контрольная группа включала 54 ребенка аналогичного возраста, у которых во время эхокардиографического исследования патологии развития сердца выявлено не было, уровень стигматизации не превышал 5 стигм.

Регистрация ЭКГ проводилась с помощью трехканального электрокардиографа «Fucuda» (Япония), мегакарта «Siemens» (Германия) в 12 стандартных отведениях в покое. Кратность исследований определялась особенностями течения заболевания.

Для ультразвуковой диагностики использовался аппарат «Siemens-450» (Германия) в одномерном и двухмерном режиме с использованием импульсной допплер - Эхо КГ. Стресс-эхокардиография проводилась по общепринятой методике с использованием аппарата «Aloka 1100» (Япония) и стресс-системы, состоящей из велоэргометра «Эргомед 840», электрокардиографа «Sicard 440» и монитора «Sicard 440 S».

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета статистического анализа STATISTICA 7.0. Рассчитывали средние арифметические величины, квадратические ошибки средней, средние квадратические отклонения показателей. Выявляли корреляционные связи количественных показателей гемодинамики сердца с непрерывной изменчивостью, использовали линейную корреляцию Пирсона, тесноту связей показателей описывали коэффициентом корреляции r. Для нахождения различий проведено сравнение средних величин показателей, применяли t- критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение: в результате проведенного эхокардиографического исследования в основной группе детей было выявлено преобладание таких форм малых аномалий, как изолированный пролапс митрального клапана

(ПМК), эктопическая хорда левого желудочка (ЛХЛЖ) и сочетание этих двух вариантов (рис. 1).

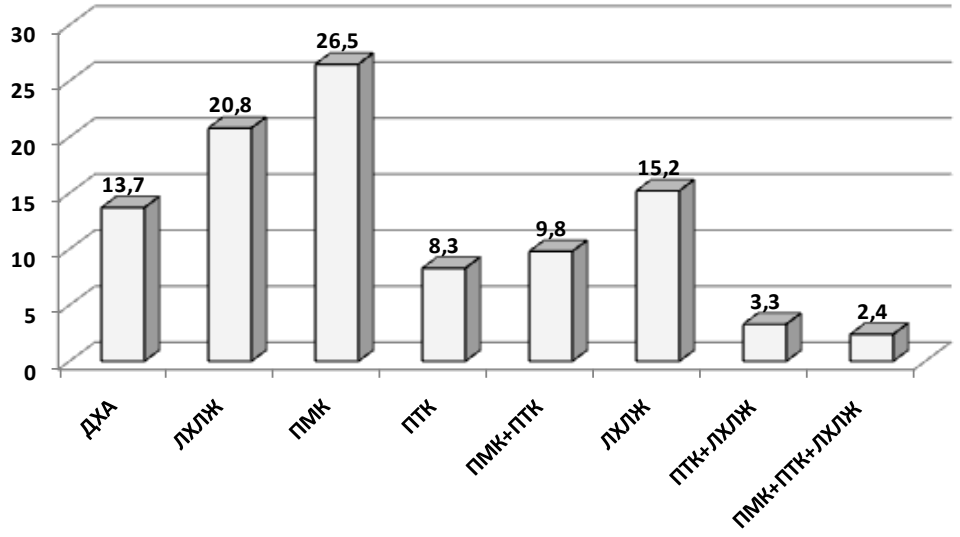


Рисунок 1. Структура выявленных малых аномалий развития сердца у детей с ДСТ (%)

Достаточно часто встречалась дисфункция хордального аппарата сердца (ДХА) (13,7%). У 8,3% детей был диагностирован изолированный пролапс трикуспидального клапана (ПТК), а у 9,8% детей он сочетался с пролапсом митрального клапана. В ходе эхокардиографического исследования было выявлено преобладание I степени ПМК (157 детей), и только у 4 детей была диагностирована II степень ПМК. В 70,7% случаев ПМК I степени сочетался с трансмитральной регургитацией I степени. Миксоматозная дегенерация (МД) была выявлена у 7 детей, у всех определялись признаки митральной регургитации II-III степени.

Изучение анамнестических данных показало наличие прямой корреляционной связи между наличием ПМК, ЛХЛЖ, нарушений сердечного ритма и проводимости, полиартритов, нейроциркуляторных дистоний по гипотоническому и кардиальному типам у родственников I-II степени родства и выявлением признаков ДСТ и наличием малых аномалий развития сердца у детей-пробандов (r=0,68).

Выявлена зависимость частоты встречаемости субъективных жалоб от формы малых аномалий развития сердца, так головные боли, головокружения, боли в сердце чаще отмечались у детей с изолированным ПТК (92,86%; 57,14%; 64,29% соответственно), изолированным ПМК (70,79%; 42,70%; 53,93%), изолированной эктопической хордой левого желудочка (81,43%; 44,29%; 51,43%) и сочетанием ПМК и ЛХЛЖ (61,29%; 50,00%; 46,77%). Жалобы на снижение работоспособности, повышенную утомляемость чаще предъявляли школьники с изолированным ПТК (78,57%) и дисфункцией хордального аппарата митрального клапана (76,09%). Ощущения сердцебиения и перебоев в работе сердца чаще выявлялись при наличии изолированного ПТК (42,85%) и изолированной ЛХЛЖ (30,00%). Обморочные состояния чаще выявлялись при изолированном ПТК (25,00%) и ПМК (13,48%) и при различных сочетанных формах малых аномалий развития сердца (14,63% - 16,13%). При объективном осмотре кожных покровов у 51,49% детей с ДСТ сердца отмечался белый нестойкий дермографизм, определялся симпатикотонический тип исходного вегетативного тонуса. При аускультации у детей с ДСТ в 90,18% случаев определялся систолический шум, в контрольной группе - у 28,52% детей (p=0,00001).

Как показали наши исследования, для детей с синдромом соединительнотканной дисплазии были характерны следующие электрокардиографические изменения: тенденция к увеличению продолжительности электрической систолы предсердий и увеличению времени прохождения импульса от синоатриального узла к атриовентрикулярному узлу; у детей с пролабированием трикуспидального клапана отмечались достоверно чаще локальные нарушения внутрижелудочковой проводимости (p=0,0237). Нарушения ритмической деятельности сердца достоверно чаще регистрировались у детей с малыми аномалиями развития сердца (69,94% против 27,80% в контрольной группе, p=0,0018). Так, синусовая брадикардия преобладала в группе детей с изолированным ПМК (33,39%) и изолированной ЛХЛЖ (26,74%) ($p<0,1$); синусовая тахикардия встречалась чаще при изолированных аномально расположенных хордах (30,61%) и изолированном ПМК (27,83%), несколько реже – при сочетании ПМК и ЛХЛЖ (19,45%) ($p<0,05$). Миграция водителя ритма определялась у 23,16% детей с сочетанием

ПМК и ЛХЛЖ, у 19,28% с изолированной формой ПМК и 15,45% - с эктопической хордой ЛЖ. Синоаурикулярные, атриовентрикулярные и блокады ножек пучка Гиса встречались преимущественно в случаях изолированного ПМК (58,83%) ($p<0,01$). Экстрасистолия отмечалась в большинстве случаев при пролапсах атриовентрикулярных клапанов: изолированном ПМК (36,41%), изолированном ПТК (27,31%) и их сочетании (18,27%). Одинаково часто экстрасистолия выявлялась при ДХА и ЛХЛЖ (9,11%).

Для изучения состояния внутрисердечной гемодинамики у детей с малыми аномалиями развития сердца нами рассматривались следующие эхокардиографические показатели: конечный диастолический размер левого желудочка, конечный диастолический и ударный объемы левого желудочка. В результате исследования было выявлено достоверное увеличение показателей насосной функции сердца в сравнении с аналогичными у детей контрольной группы (табл. 1). Так, среднее значение конечного диастолического объема в основной группе составило от 67,31±3,78 мл (при ДХА) до 83,19±5,10 мл (при ПТК) против 54,84±3,00 мл ($p<0,001$). Среднее значение ударного объема у детей без патологии развития сердца составило 33,44±1,46 мл, в то время как в основной группе детей средние значения этого показателя были достоверно выше, в пределах от 43,63±2,23 мл (при ДХА) до 53,19±3,17 мл (при ПТК), $p<0,001$. Среднее значение конечного диастолического размера левого желудочка у детей контрольной группы было достоверно ниже аналогичного показателя в основной группе детей и составило 3,54±0,12 см против 3,92±0,10 см (при ДХА, $p<0,005$) и 4,27±0,12 см (при ПТК и сочетании ПМК, ПТК и ЛХЛЖ, $p<0,001$).

При исследовании сократительной функции миокарда средние значения фракции выброса, фракции сокращения и скорости сокращения циркулярных волокон достоверных отличий между группами не имели. Отмечалось снижение сократительной функции миокарда только у детей с признаками миксоматозной дегенерации клапанов.

Анализ результатов эхокардиографического исследования позволил нам выявить зависимость основных гемодинамических показателей насосной и сократительной функций миокарда от пола и массы тела детей с малыми анома-

лиями развития сердца. Так, была выявлена тенденция к увеличению конечного диастолического размера у детей с массой от 10,1 до 35,0 кг, у детей основной группы с массой от 35,1 кг и выше показатели.

конечного диастолического размера левого желудочка не отличались от аналогичных показателей детей контрольной группы. Показатели ударного объема в основной группе детей с массой тела от 20,1 до 35,0 кг имели незначительные отличия от аналогичных показателей детей контрольной группы в сторону увеличения (табл. 2).

Проведен сравнительный анализ основных гемодинамических показателей в зависимости от площади поверхности тела. В результате сравнения было выявлено достоверное увеличение средних значений конечного диастолического и ударного объемов у детей основной группы с площадью поверхности тела 1,1 и более $м^2$ ($p<0,001$). У детей основной группы с площадью поверхности тела 0,6-1,1 $м^2$ средние показатели КДО также не имели достоверных отличий от аналогичных показателей в контрольной группе детей. При этом значения ударного объема у детей с малыми аномалиями развития сердца и площадью поверхности тела 0,6-1,1 $м^2$ были достоверно выше, чем в контрольной группе детей ($p<0,05$) (табл. 3).

Полученные результаты исследования показателей центральной гемодинамики указывают на влияние малых аномалий развития сердца на форму и размеры левого желудочка. Увеличение значений конечного диастолического и ударного объемов левого желудочка свидетельствуют о неблагоприятных изменениях гемодинамики у детей ДСТ сердца.

Таблица 1.

Средние значения эхокардиографических параметров детей с ДСТ при различных формах малых аномалий развития сердца

МАРС, n=391	УО, мл	КДО, мл	EF, %	FS, %	MVcf, %	d ЛЖ, см
1.ПМК, n=89	49,49±1,84	77,17±2,78	65,02±0,51	35,30±0,40	1,19±0,02	4,14±0,06
2.ПТК, n=28	53,19±3,17	83,19±5,10	64,90±0,91	35,36±0,70	1,14±0,03	4,27±0,12
3.ДХА, n=46	43,63±2,23 $p_1<0,1$, $p_2<0,05$	67,31±3,78	64,65±0,55	34,77±0,46	1,17±0,02	3,92±0,10 $p_{1,2}<0,05$
4.ЛХЛЖ, n=70	48,01±1,75	74,39±2,79	65,11±0,57	35,24±0,45	1,15±0,01 $p_1<0,1$	4,16±0,07 $p_3<0,05$
5.ПМК+ЛХЛЖ, n=51	51,39±2,35 $p_3<0,05$	75,42±3,53	65,47±0,73	35,70±0,58	1,22±0,03 $p_2<0,1$, $p_4<0,05$	4,12±0,07
6.ПТК+ ЛХЛЖ, n=11	47,45±4,08	75,73±7,00	65,48±1,56	35,30±1,26	1,20±0,06	4,07±0,18
7.ПМК+ПТК+ ЛХЛЖ, n==8	49,88±4,35	78,25±7,73	63,99±1,40	34,79±1,04	1,17±0,05	4,27±0,22
8.ПМК+ПТК, n=33	45,19±2,34 $p_2<0,05$, $p_5<0,1$	68,63±3,92	66,38±0,92 $p_3<0,1$	36,29±0,71 $p_3<0,1$	1,22±0,05 $p_4<0,1$	4,00±0,10 $p_2<0,1$
9.Контроль, n=55	33,44±1,46 $p_{1,2,3,4,5,6,7,8}<0,001$	54,84±3,00 $p_{1,2,4,5}<0,001$, $p_3<0,05$, $p_{6,7,8}<0,01$	64,12±0,79 $p_8<0,1$	36,06±1,66	1,23±0,07	3,54±0,12 $p_{1,2,4,5}<0,001$ $p_{3,8}<0,05$ $p_6<0,1$

Таблица 2. **Эхокардиографические показатели насосной и сократительной функций у детей с ДСТ сердца в сравнении с нормативными данными А.С.Воробьева (1999)**

масса, кг	пол, кол.чел	КДРнор-матив,см.	КДР при СДСТ,см	КДОнор-матив,мл	КДО при СДСТ,мл.	УО нор-матив,мл.	УО при СДСТ,мл.	EF норма-тив, %	EF при СДСТ, %
10,1-15,0	м,n=1	2,7-3,1	3,20	27-38	43,00	18-26	28,00	66,67-68,42	63,67
	ж,n=3	2,6-3,0	3,20	25-35	43,00	17-24	28,00	68,00-68,57	63,67
15,1-20,0	м,n=16	3,1-3,4	3,62±0,08	38-48	55,11±3,19	27-32	32,83±2,32	66,67-71,05	65,01±0,56
	ж,n=25	3,0-3,4	3,24±0,08	35-48	42,25±2,25	25-32	28,27±1,65	70,83-71,43	63,97±0,85
20,1-25,0	м,n=19	3,3-3,5	3,80±0,13	44-51	58,00±2,82	30-31	37,44±1,78	60,78-68,18	65,79±1,63
	ж,n=23	3,3-3,5	3,86±0,10	44-51	56,47±2,59	32-35	36,35±1,24	68,63-72,73	66,10±1,22
25,1-30,0	м,n=26	3,5-3,7	3,87±0,07	51-58	63,76±3,25	35-36	46,16±1,52	62,07-68,63	65,52±0,97
	ж,n=23	3,4-3,6	3,76±0,07	48-54	59,33±3,42	35-36	41,83±2,36	66,67-72,92	65,94±1,14
30,1-35,0	м,n=15	3,8-4,0	4,05±0,09	62-70	72,36±4,42	42-43	46,75±2,58	61,43-67,74	65,83±1,64
	ж,n=24	3,6-3,8	3,96±0,05	54-62	69,11±1,96	40-42	43,86±1,65	64,52-74,07	65,81±0,99
35,1-40,0	м,n=15	4,0-4,5	4,22±0,11	70-92	78,00±4,89	48-62	50,25±3,29	67,39-68,57	64,25±0,86
	ж,n=28	3,7-4,0	4,05±0,05	58-70	74,04±2,42	40-48	49,63±1,59	68,57-68,97	66,48±0,73
40,1-45,0	м,n=14	4,4-4,7	4,27±0,14	88-102	82,91±3,06	63-70	53,73±2,27	68,63-71,59	64,91±1,35
	ж,n=16	4,0-4,3	4,43±0,14	70-83	85,38±3,98	50-53	53,57±2,47	63,86-71,43	63,50±1,51
45,1-50,0	м,n=12	4,4-4,8	4,50±0,19	88-108	96,00±7,08	61-73	63,38±6,46	67,59-69,32	65,63±3,36
	ж,n=23	4,0-4,3	4,37±0,11	70-83	88,05±3,13	48-53	57,86±2,31	63,86-68,57	65,67±0,91
50,1-55,0	м,n=14	4,5-4,8	4,69±0,17	92-108	100,91±5,14	65-73	69,08±2,20	67,59-70,65	64,54±0,73
	ж,n=8	4,2-4,5	4,43±0,20	79-92	91,17±4,77	56-62	59,33±3,13	67,39-71,79	63,00±2,54
55,1-60,0	м,n=23	4,7-4,9	5,10±0,10	102-113	119,22±4,17	72-78	78,10±4,12	69,03-70,59	63,90±0,94
	ж,n=8	4,4-4,8	4,60±0,25	83-97	100,80±5,59	58-65	61,20±2,22	67,01-69,88	61,00±1,81

Таблица 3.

Гемодинамические показатели обследованных детей в зависимости от площади поверхности тела (M±m)

Основные гемодинамические показатели		Площадь поверхности тела, м^2		
		0,6-1,0 n=169	**1,1-1,5 n=149**	**1,5 и более n=72**
КДР, мм	Основная группа	40,72±3,98 n=150	44,66±2,50 n=123	46,44±0,62 n=63
	Контрольная группа	33,9±1,07 n=19	46,05±3,23 n=26	44,50±1,50 n=9
КДО, мл	Основная группа	55,60±1,37 n=150	79,63±1,41* n=123	115,95±1,35* n=63
	Контрольная группа	50,28±2,64 n=19	64,00±1,69 n=26	87,67±4,67 n=9
УО, мл	Основная группа	36,85±0,84** n=150	52,00±0,94* n=123	66,98±1,86*** n=63
	Контрольная группа	31,65±1,36 n=19	35,67±5,55 n=26	53,67±1,45 n=9
Примечание: где, * - p<0,001 ** - p<0,05 *** - p<0,01				

Таким образом, сердечно-сосудистая система у детей с соединительнотканной дисплазией сердца напряженно функционирует в условиях покоя. Об этом свидетельствует высокая частота нарушений сердечного ритма, тенденция к увеличению электрической систолы предсердий и удлинению времени прохождения импульса от СА- к АВ-узлу, что позволяет отнести этих детей к угрожаемым по возникновению у них сердечно-сосудистых изменений во взрослом состоянии.

Список литературы

1. *Яковлев, В.М. Терминология, определенная с позиции клиники, классификация врожденной дисплазии соединительной ткани / В.М. Яковлев, Г.И. Нечаева, И.А. Викторова [и др.] // Врожденные дисплазии соединительной ткани: Тезисы симпозиума. — Омск, 1990. — С. 3–5.*

2. *Baker, P. Floppy mitral valve chordae tendineae: histopathologic alterations / P. Baker, G. Bansal, H. Boudoulas [et al.] // Hum. Pathology. — 1998. — V. 19, № 5. — P. 507–512.*

3. *Гнусаев, С.Ф. Классификация малых аномалий сердца / С.Ф. Гнусаев, Ю.М. Белозёров, А.Ф.Виноградов // Вестн. аритмологии. – 2000. - № 18. – С. 76.*

4. *Кадурина, Т.И. Поражение сердечно-сосудистой системы у детей с различными вариантами наследственных болезней соединительной ткани / Т.И. Кадурина // Вестн. аритмологии. – 2000. - № 18. – С. 87.*

5. *Boudoulas, H. Mitral valve prolapse: cardiac arrest with long-term survival / H. Boudoulas, S.F. Schaal, J.M. Stang [et al.] // Int. J. Cardiol. — 1990. — V. 26, № 1. — P. 37–44.*

6. *Singh, J. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid and aortic regurgitation (The Framingham Heart Study) / J. Singh, J. Evans, D. Levy [et al.] // Amer. J. Cardiology. — 1999. — V. 83, № 6. — P. 897–902.*

7. *Wroblewska-Kaluzewska, M. Arrhythmia and repolarization in children with mitral valve prolapse / M. Wroblewska-Kaluzewska, A. Piorecka-Makula, A. Tomik // Wiad. Lek. — 2000. — V. 53, № 9–10. — P. 13–517.*

8. *Гнусаев, С.Ф. Клиническое значение малых аномалий сердца у детей / С.Ф. Гнусаев, Ю.М. Белозеров, А.Ф. Виноградов // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2006. — № 4. — С. 20–25.*

9. *Мартынов, А.И. Характеристика клинической картины у больных с идиопатическим пролабированием митрального клапана и аномально расположенными хордами / А.И. Мартынов // Клин. медицина. – 1996. - № 2. – С. 16-20.*

РАЗДЕЛ 5
Респираторная система

Е.Ю. Брыксина, В.С. Брыксин, А.В. Почивалов

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ПРИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ

ГОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Росздрава, Воронеж
ГУЗ ВОДКБ №1, Воронеж

Резюме: согласно современным представлениям об этиологии и патогенетических механизмах формирования бронхолегочной дисплазии, важную роль в ремоделировании ткани легких с нарушением их функции играют эндогенные факторы, к которым относится, в частности, синдром дисплазии соединительной ткани. Учитывая полисистемность локализации данного вида ткани, развивается разнообразная коморбидная патология, негативно влияющая на характер течения бронхолегочной дисплазии, что обосновывает необходимость комплексного диагностического и лечебного подхода.

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) является одной из важных проблем современной неонатальной пульмонологии. Одним из основных морфологических изменений в бронхолегочной системе при БЛД является очаговое фиброзное перерождение структурных компонентов легких с развитием деформации бронхиального дерева и гиперинфляцией соседних участков. Согласно современной концепции патогенеза БЛД важную роль в соединительнотканном ремоделировании бронхолегочной системы играет группа эндогенных факторов, в которую входит, помимо сурфактантной недостаточности и недоношенности, генетическая предрасположенность к диспластическим процессам [1]. На наследственный генез указывают комбинации генетически детерминируемых признаков, таких как расовая принадлежность (европейская раса), мужской пол, высокая частота бронхолегочных и атопических заболеваний у родственников детей, страдающих БЛД. Согласно проведенным эпидемиологическим исследованиям, в семьях детей с бронходиспластическими процессами достаточно часто встречается такая бронхообструктивная патология как бронхиальная астма, что указывает на наследуемую предрасположенность к гиперреактивности бронхов [2, 3, 4]. Генетически детерминируемый синтез функционально неполноценного сурфактанта за счет недостаточности его структурного компонента - протеина В, приводит к снижению активности сурфактантной системы, предрасполагая к

развитию ателектазов и респираторных расстройств раннего неонатального периода с необходимостью проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ), развитием фиброзной перестройки паренхимы легких. Данная ситуация связана с мутациями генов SFTPB, SFTPC, A3ABCA3 [4, 5, 6]. Необходимо отметить, что недостаточность сурфактантной системы генетического генеза имеет крайне неблагоприятный прогноз и часто приводит к летальному исходу, в отличие от снижения активности или разрушения сурфактанта в результате действия внитриутробных инфекционных, гипоксических или постнатальных факторов [6, 7]. Точный этиологический механизм генетического влияния на формирование БЛД с указанием причинно значимых генов на данный момент полностью не изучен, но существует предположение, что в процессе ремоделирования легочной ткани участвуют гены, ответственные за процессы репарации. В результате повреждающего действия патологических факторов, восстановление ткани легких может протекать по пути реконструкции структурных компонентов органа с сохранением его адекватной функции, либо стимуляцией фиброзных процессов с замещением функционально активной ткани соединительной, деформацией трахеобронхиального дерева и вентиляционно-перфузионными нарушениями. Следовательно, у детей, сформировавших БЛД генетический дефект связан с дисфункцией процессов репарации с замедлением и снижением их активности, а также тенденцией к фиброзному ремоделированию паренхимы легких. Кроме того установлено, что воспалительный процесс, имеющий место у детей с БЛД способен, посредством медиаторного воздействия, потенцировать дальнейшее фиброзирование за счет экспрессии генов, ответственных за синтез компонентов соединительной ткани. Установлено, что стимулирующие мутации в гене TGFB1, ответственного за синтез трансформирующего фактора роста β1, приводят к мультисистемной стимуляции процессов фиброзирования с ремоделированием легочной ткани в частности [6].

Рассматривая патологию структуры и интенсивности синтеза соединительной ткани как один из основополагающих эндогенных механизмов в развитии БЛД, следует отметить, что в раннем постнатальном периоде этот вид ткани обладает высокой пролиферативной активностью, что в условиях стимулирующего действия медиаторов воспаления и повреждения легких в результате инфекционного процесса, а также проведения респираторной поддержки, приводит к соединительнотканному замещению травмированной легочной паренхимы [5].

В современной литературе широко обсуждается роль соединительнотканного дисгенеза в этиопатогенезе БЛД. Частота выявления синдрома дисплазии соединительной ткани (ДСТ) характеризуется широкой вариабельностью в зависимости от исследуемого контингента детей и составляет от 26% до 80%. Морфологически соединительнотканная дисплазия представлена генетически детерминируемой патологией коллагеновых и эластиновых волокон, связанная с нарушением механизмов синтеза и сборки компонентов коллагена и эластина,

повышенной их деградацией, изменением пространственной организации, дисметаболическими процессами в экстрацеллюлярном матриксе соединительной ткани [4, 5, 8]. Помимо генетических мутаций, в генезе синдрома ДСТ лежат и экзогенные факторы, а именно дефицит Mg^{2+}, приводящий к стимуляции процессов деградации коллагена и эластина на фоне повышения активности интерстициальных коллагеназ, в частности, матриксных металлопротеиназ (ММП), эластаз, что приводит к расслоению структуры соединительной ткани с уменьшением ее прочности и устойчивости к механическим воздействиям. Дисбаланс в системе биосинтеза белково-углеводных компонентов межклеточного матрикса – гликозаминогликанов, представленный деактивацией гиалуронансинтетаз и стимуляцией гиалуронидаз, при повышении активности ММП, сопровождается выраженной деградацией экстрацеллюлярных структур с последующим дефицитом их синтеза, что совместно с патологией образования коллагеновых и эластиновых фибрилл способствует развитию полисистемных морфофункциональных нарушений [3, 5, 9, 10, 11, 12].

Важную роль в деградации и последующем фиброзном ремоделировании межклеточного матрикса играют ММП-1, ММП-8, ММП-13, выделение и коллагеназная активность которых стимулируются свободными радикалами [13, 14, 15]. ММП участвуют в регуляции гомеостаза синтеза и деградации коллагена I, II, III типов. Установлено, что ММП-1(коллагеназа -1), образуемая макрофагами, эпителиальными и эндотелиальными клетками, инициирует начальные этапы деградации преимущественно коллагена III типа. ММП-8 (коллагеназа-2) вырабатывается плазматическими, эндотелиальными, эпителиальными клетками, синовиальными фибробластами, хондроцитами, нейтрофилами и, главным образом, деградирует коллаген I типа. ММП-13 (коллагеназа-3) участвует в перестройке коллагена II типа, и, с меньшей активностью - коллагена I и III типов. ММП-13 образуется разнообразными клетками, включающими макрофаги, Т-лимфоциты и плазматические клетки [16]. Немаловажное значение в ремоделировании легочной ткани имеет желатиназа-В (ММП-9) и тканевой ингибитор ММП-1 (TIMP-1), дисбаланс в соотношении которых может привести к развитию фиброза подслизистой основы в бронхолегочной системе. После воздействия на коллаген интерстициальных коллагеназ, он становится чувствительным к деградации другими ММП, что способствует дальнейшему ремоделированию интерстиция [17]. В условиях хронического воспаления при БЛД происходит стимуляция синтеза ММП провоспалительными цитокинами, что на фоне фибропластической направленности репаративных процессов приводит к соединительнотканной трансформации паренхимы легких [3, 9, 14, 18, 19].

Установлено наличие взаимосвязи между уровнем ММП и концентрацией общего оксида азота, фактора роста фибробластов, супероксиддисмутазы. Так, повышение содержания оксида азота, обладающего бронхолитическим и вазодилатирующем эффектом, на фоне активного фиброзного ремоделирования легоч-

ной ткани является компенсаторно-приспособительной реакцией, улучшающей легочную вентиляцию и микроциркуляцию как в пульмональных, так и в церебральных сосудах. Однако повышение оксида азота усиливает оксидантный стресс за счет выработки пероксинитрита и, тем самым, может повышать экспрессию ММП [4, 18, 19, 20, 21]. Фактор роста фибробластов, влияющий на метаболизм коллагена и, соответственно, играющий важную роль в ремоделировании респираторного тракта, супрессивно действует на образование ММП [18]. Супероксиддисмутаза, подавляющая образование активных форм кислорода посредством превращения супероксидного аниона в гидроксильный радикал повышается у детей с легким течением БЛД. При тяжелом течении БЛД с максимальной экспрессией ММП, имеет место снижение уровня супероксиддисмутазы, как свидетельство истощения системы антиоксидантной защиты в условиях хронического оксидантного стресса [3, 22]. Таким образом, уровень экспрессии ММП свидетельствует о стадии и активности соединительнотканной трансформации в процессе формирования и течения БЛД.

Следует отметить, что гестационно незрелые дети характеризуются наличием дефицита микроэлементов, в том числе и Mg^{2+} , выраженность которого прямо пропорциональна степени недоношенности. Следовательно, недоношенность предрасполагает к диспластическим изменениям волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани с мультисистемным проявлением и предрасположенностью к развитию бронхолегочной патологии в частности [23, 24, 25, 26].

Синдром ДСТ вследствие нарушений синтеза и катаболизма структурных компонентов межклеточного матрикса способствует развитию выраженных анатомо-функциональных нарушений бронхолегочной системы, способствуя формированию хронической пульмонологической патологии с фиброзом, деформацией трахеобронхиального дерева, бронхообструкцией, синдромом утечки воздуха. Развивитие бронхообструктивного синдрома происходит за счет нарушения дренажной функции легких в результате снижения мукоцилиарного клиренса, а также пролабирования стенок трахеобронхиального дерева на фоне слабости соединительнотканного каркаса воздухопроводящих путей вследствие деградации его эластической основы [18, 19, 27, 28, 29]. В структуру синдрома ДСТ, в зависимости от генетических комбинаций и степени экспрессии отдельных генов, может входить трахеобронхиальная дискинезия, приводящая к патологическими изменениями моторики дыхания в виде повышения сопротивления воздухопроводящих путей и развития обструкции с гиповентиляцией и, соответственно, гипоксией, что сопровождается дыхательной недостаточностью, усугубляемой сочетанной инфекционной патологией. Разрушение межальвеолярных перегородок с последующей гиперпластической фиброзной репарацией способствует выраженному нарушению функции газообмена. Кроме того, при ДСТ

потенцируются механизмы свободнорадикального повреждения клеток легочной ткани с последующим цитолизом [30, 31].

Сопутствующая дисфункция вегетативной нервной системы, входящая в состав синдрома ДСТ в связи с общим мезенхимальным происхождением, либо развившаяся на фоне гипоксического поражения ЦНС, вызывает дисрегуляцию дыхательной моторики центрального генеза. Установлено, что вегетативная дисрегуляция, имеющая место у детей с недифференцированной ДСТ в 78% случаев, связана не только с эмбриональным родством, но и генетическими мутациями, приводящими к нарушению метаболизма в соединительнотканной основе гипофиза, гипоталамуса, структур симпатико-адреналовой системы, половых желез, участвующих как в процессах вегетативного регулирования функций внутренних органов, так и влияющих на биосинтез компонентов межклеточного матрикса. В частности, патология синтеза и деградации коллагеновых волокон может быть индуцирована изменением характера регулирующих влияний со стороны гипоталамуса [32, 33].

Иммунологическая недостаточность, сопровождающая недифференцированную ДСТ и представленная снижением функциональной активности как клеточного, так и гуморального звена иммунного ответа, приводит к хронизации инфекционно-воспалительного процесса, устойчивости к проводимой терапии, склонностью к рецидивам, что в итоге способствует выраженным необратимым структурным и функциональным изменениям в системе органов дыхания. Иммуносупрессия характеризуется снижением количества и активности Т-хелперов-индукторов, лимфоцитов CD 25+ , выраженность которого определяется степенью экспрессии генов, ответственных за соединительнотканную дисплазию. Недостаточность иммунологических механизмов сочетается с гиперэргической формой ответа на инфекционно-воспалительный процесс (гиперэргический вариант течения сепсиса) и тенденцией к фиброзной трансформации поврежденных тканей, в связи с повышением количества и/или чувствительности рецепторов к провоспалительным цитокинам, в частности к фактору роста фибробластов. Аутоиммунные реакции вызывают непосредственное повреждение компонентов экстрацеллюлярного матрикса с уменьшением его прочности [6, 34, 35, 36].

Повышение проницаемости сосудов микроциркуляторного русла вследствие неполноценности эндотелия, обусловленной синдромом ДСТ, приводит к мультисистемным патологическим процессам, в том числе и в бронхолегочной системе создавая благоприятный фон для развития интерстициального отека легкого с нарастанием тяжести инфекционно-воспалительного и бронходиспластического процессов [4, 5, 6, 18, 19].

В заключении следует отметить, что для БЛД характерна этиопатогенетическая мультифакториальность с немаловажной ролью синдрома ДСТ в развитии бронхообструкции и фиброзной трансформации легочной паренхимы. Соче-

танная патология метаболизма и синтеза соединительной ткани, учитывая полисистемность ее локализации, определяет полиморфизм и неспецифичность клинических проявлений при БЛД, что требует комплексного подхода в диагностической и лечебной тактике.

Список литературы

1. *Complex gene diseases of the connective tissue / Ryu-Ichiro Hata, Kazukito Izukuri, Miko Furue [et al] // Connect. Tissue. – 2001. –V. 33. – N. 1. – P. 9–16.*
2. *Беляева О.В. Синдром системной дисплазии соединительной ткани у детей с бронхолегочной патологией / О.В. Беляева, О.И. Вишневская // Вестник РГМУ. – 2005. – 3(42) – С.121.*
3. *Давыдова И.В. Формирование, течение и исходы бронхолегочной дисплазии у детей: дис. ... канд. мед. наук / И.В. Давыдова. – Москва, 2010. – 195 с.*
4. *Кадурина Т. И., Горбунова В. Н. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей / Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова. - «ЭЛБИ».- 2009.- 714с.*
5. *Кадурина Т.И. Дисплазия соединительной ткани у детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Т.И. Кадурина - СПб., 2003. - 43 с.*
6. *Кадурина Т. И. Современные представления о дисплазии соединительной ткани / Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова // Казанский медицинский журнал.- 2007. - № 5. - С.- 2-5.*
7. *Нестеров Е.Н. Сурфактантная система легких и коррекция ее нарушений при бронхолегочных заболеваниях / Е.Н. Нестеров, Г.Н. Паневская // Пульмонология. - 2000. - №3. - С. 19-25.*
8. *Дисплазия соединительной ткани: Материалы симпозиума, Омск, 1 ноября 2002 г. / Под ред. Г.И. Нечаевой. – Омск, 2002. – 167 с.*
9. *Давыдова И.В. Матриксные металлопротеиназы как маркеры формирования бронхолегочной дисплазии у детей / И.В.Давыдова, Г.В. Яцык, Т.В. Бершова, М.А. Басаргина, М.И. Баканов // Пульмонология. - 2009. - №4. – С. 80-84.*
10. *Ультраструктурная взаимосвязь коллагеновых волокнистых компонентов в соединительной ткани человека / Н.П. Омельяненко, Л.Д. Жеребцов, Л.А. Деев // Арх. анат., гистол. и эмбриол. – 1979. – Т. 76. – № 5. – С. 65–70.*
11. *Юрина Н.А. Морфофункциональная гетерогенность и взаимодействие клеток соединительной ткани / Н.А. Юрина, А.И. Радостина // М.: Изд-во УДН, 1990. – 322 с.*
12. *Murch S.H. Mucosal tumor necrosis factor-? production and extensive disruption of sulfated glycosaminoglycans begin within hours of birth in neonatal respiratory distress syndrome / S.H. Murch, K. Costeloe, N.J. Klein [et al] // Pediatr Res. – 1996. – V. 40. – P. 484 – 489.*
13. *Басаргина М.А. Матриксные металлопротеиназы как маркеры формирования бронхолегочной дисплазии у детей / И.В. Давыдова, Г.В. Яцык, Т.В. Бер-*

шова, М.А. Басаргина, М.И. Баканов // Пульмонология.- М.-2009.-№4 .-С.80-84.

14. *Басаргина М.А. Роль матриксных металлопротеиназ в патогенезе бронхолегочной дисплазии у детей / И.В. Давыдова, М.А. Басаргина, Т.В. Бершова, М.И. Баканов // Материалы XII конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии».- М.-2008.-С.101.*
15. *Shingleton W.D. Collagenase: a key enzyme in collagen turnover / W.D. Shingleton, D.J. Hodges, P. Brick, T.E. Cawston // Biochem Cell Biol. – 1996. – V. 74(6). – P. 759–775.*
16. *Malemud C.J. Matrix metalloproteinases (MMPs) in health and disease: an overview / C.J. Malemud // Front Biosci. – 2006. – V. 11. – P. 1696–1701.*
17. *Cauwe B. The biochemical, biological, and pathological kaleidoscope of cell surface substrates processed by matrix metalloproteinases / B. Cauwe, P.E. Van den Steen, G. Opdenakker // Crit Rev Biochem Mol Biol. - 2007. - V. 42(3). – P. 113–185.*
18. *Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии: клиника, диагностика, лечение, диспансеризация / Т.И. Кадурина.– СПб.: Невский диалект, 2000. – 270 с.*
19. *Казначеев В.П. Соединительная ткань и стромально-паренхиматозные взаимоотношения при патологии / В.П. Казначеев, Д.Н. Маянский // Патол. физиол. и эксперим. терап. – 1988. – № 4. - С. 79–83.*
20. *Шантарина Е.В. Роль оксида азота и системы антиоксидаитиой защиты в патогенезе и клинических проявлениях перинатальной энцефалопатии у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.В. Шантарина. - Пермь, 2005. - 23 с.*
21. *Banks B.A. Plasma 3-nitrotyrosinc is elevated in premature infants who develop bronchopulmonary dysplasia / B.A. Banks, H. Ischiropoulos, M. McClelland // J. Pediatr. -1998. -V.101. - N.5. - P.870-874.*
22. *Dani C. Role of oxidative stress as physiopathologic factor in the preterm infant / C. Dani, A. Cecchi, G. Bertini // Minevra Pediatr. - 2004. - V. 56. - P. 381–394.*
23. *Мостовой А.В. Выхаживание новорожденных с ЭНМТ / А.В. Мостовой. – СПб, 2006. – С. 17-19.*
24. *Рюмина И.И. Особенности течения синдрома дыхательных расстройств у недоношенных детей различного гестационного возраста / И.И. Рюмина [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1995. - №143. – С. 46.*
25. *Скворцова В.А. Алгоритмы вскармливания недоношенных детей: автореф. дисс. ... докт. мед. наук / В.А. Скворцова. - М. - 2002 - 36 с.*
26. *Яцык Г.В. Новые критерии оценки состояния зрелости и уровня адаптации недоношенных и маловесных новорожденных / Г.В. Яцык, И.Е. Смирнов, Е.П. Бомбардирова и др. - М. - 2005. - 40 с.*

27. *Дашичев В.В. К оценке состояния внешнего дыхания недоношенных детей в ранний неонатальный период / В.В. Дашичев, А.Ю. Ляшенко, А.Ю. Карпов // Вопросы практической педиатрии. – 2008. - №2. – С. 18-21.*
28. *Коллаген I, III, IV, V типов и фибронектин в биоптатах кожи больных синдромом Элерса-Данло и cutis laxa / Б.В. Шехонин, А.Н. Семячкина, и др. // Арх. патол. – 1988. – № 12. – С. 41–48.*
29. *Thibeault D.W. Lung elastic tissue maturation and perturbations during the evolution of chronic lung disease / D.W. Thibeault [et al] // Pediatrics 2000. – V. 106. – P. 1452-1459.*
30. *Сильвестров В.П. Клинические аспекты трахеобронхиальной дискинезии / В.П. Сильвестров, Ю.С. Крысин // Терапевт. арх. – 2004. – № 3. – С. 36-38.*
31. *Скиба В.П. Трахеобронхиальная дискинезия (экспираторный пролапс мембранозной стенки трахеи и бронхов) / В.П. Скиба // Пульмонология. – 1996. - № 2. – С. 54–57.*
32. *Клименов А.В. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. / А.В. Клименов. - М., 2005. - 136 с.*
33. *Маколкин В.И. Разнообразие клинических симптомов дисплазии соединительной ткани / В.И. Маколкин, В.И. Подзолков, А.В. Родионов, М.В. Шеянов, В.В. Самойленко, Д.А. Напалков // Тер. Архив. - 2004. – С. 77–80.*
34. *Глотов А.В. Клиническая и структурно-функциональная характеристика иммунной системы при дисплазии соединительной ткани: автореф. дис. ... доктора мед. наук / А.В.Глотов. – Новосибирск, 2003. – 39 с.*
35. *Driscoll W. Bronchopulmonary Dysplasia / W. Driscoll, J. Davis. – eMedicine – 2003. – P. 11-17.*
36. *Szabo K.A. Matrix metalloproteinases and immune response / K.A. Szabo, R.S. Ablin, G. Singh // Clinical and Applied Immunology Reviews. - 2004. - N4.-P. 295-319.*

А.С. Иванникова, А.В. Почивалов

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

ГБОУ ВПО Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н.Бурденко Минздравсоцразвития России, кафедра пропедевтики детских болезней и педиатрии, г. Воронеж

Резюме: в статье приведены результаты обследования 104 детей в возрасте от 2 до 18 лет с бронхиальной астмой, острым бронхитом, пневмонией. В ходе

работы было установлено, что респираторная патология на фоне дисплазии соединительной ткани характеризуется более тяжелым течением. Проведенная оценка качества жизни данных больных выявила снижение физического функционирования у детей с пневмонией, и низкий уровень общего показателя качества жизни у больных бронхиальной астмой.

Введение: дисплазия соединительной ткани (ДСТ) остается одной из наиболее спорных и малоизученных проблем педиатрии. Несмотря на широкую распространенность ДСТ в детской популяции не существует единой классификации, стандартов курации и лечения пациентов данной группы [1]. Вместе с тем неуклонно растет число работ, посвященных особенностям течения патологии, ассоциированной с соединительнотканной дисплазией [2, 3, 4, 5, 6]. Получены убедительные данные о роли ДСТ в развитии осложненных, рецидивирующих и хронических форм респираторных заболеваний, в связи с чем продолжается поиск путей реабилитации и методов лечения болезней органов дыхания, ассоциированных с ДСТ. Критерием эффективности проводимых терапевтических мероприятий наряду с физикальными, лабораторными и инструментальными показателями, является уровень качества жизни пациента [7]. В это понятие входит оценка не только физического, но и эмоционального здоровья самим пациентом, а также степень его функционирования в обществе [8]. В связи с многогранностью жалоб и клинических проявлений соединительнотканной дисплазии, а также влиянием на течение заболеваний органов дыхания, актуальность исследования качества жизни больных с респираторной патологией, ассоциированной с ДСТ неоспорима.

Цель работы: изучить особенности течения респираторной патологии, протекающей на фоне дисплазии соединительной ткани и оценить качество жизни детей данной группы.

Материалы и методы: данное исследование включало обследование 104 детей в возрасте от 2 до 18 лет с установленным диагнозом «бронхиальная астма», «острый бронхит», «пневмония». Больные были разделены на две группы в зависимости от наличия соединительнотканной дисплазии. В первую группу вошло 62 ребенка с респираторной патологией, протекающей на фоне ДСТ. Вторую группу составило 42 пациента с болезнями органов дыхания без признаков соединительнотканной дисплазии. Выявление соединительнотканных изменений проводилось в соответствии с рекомендациями Т.И. Кадуриной (2009 г.). С этой целью проводилось физикальное, клинико-лабораторное и инструментальное обследование больных. По показаниям дети были осмотрены специалистами (неврологом, офтальмологом, аллергологом – иммунологом, оториноларингологом). Оценка качества жизни пациентов проводилась с использованием русскоязычной версии опросника Pediatric Quality of Life Inventory - PedsQLтм 4.0 для родителей детей в возрасте от 2 до 4 лет, для родителей и детей в возрасте от 5 до 7 лет, с 8 до 12 лет и с 13 до 18 лет. Опросник состоит из 23 вопросов, на-

правленных на определение физического, эмоционального, социального функционирования, а также жизни в школе. По смысловому содержанию вопросы для детей и родителей не различались. Количество баллов рассчитывалось по 100-балльной шкале, причем наибольшее количество баллов свидетельствовало о лучшем качестве жизни.

Результаты и их обсуждение: в результате проведенного исследования нами было выделено 49 больных бронхиальной астмой, 31 пациент с острым бронхитом и 24 ребенка с внебольничной пневмонией. У 62 (59,6%) из них были выявлены признаки соединительнотканной дисплазии.

У пациентов I группы из фенотипических признаков ДСТ наиболее часто наблюдались гиперрастяжимость кожи, келоидные рубцы, голубые склеры, готическое небо, аномалии ушных раковин, аномалии прорезывания зубов, долихостеномелия.

При анализе результатов физикальных, клинико – лабораторных и инструментальных методов обследования больных основной группы нами были выявлены сопутствующие заболевания опорно-двигательной (нарушение осанки – у 51,6%, сколиоз – у 43,5%, плоскостопие – у 48,4%, деформация грудной клетки – у 19,4%), сердечно-сосудистой (пролапс митрального клапана – у 6,5%), нервной (расстройство вегетативной нервной системы – у 29,0%, ночной энурез – у 1,6%) и пищеварительной (хронический гастродуоденит – у 27,4%, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – у 19,4%) систем, а также патология органов зрения (миопия, гиперметропия, астигматизм - у 27,4% детей).

Анализ структуры заболеваний ЛОР - органов среди пациентов обеих групп показал, что гипертрофия глоточной миндалины наблюдалась у 8 больных (12,9%) основной группы и у 4 пациентов (9,5%) из группы сравнения. Субкомпенсированная и декомпенсированная формы хронического аденоидита отмечались у 4 больных (6,5%), имеющих соединительнотканные изменения и у 1 пациента без ДСТ. У 10 детей (16,1%) основной группы были выявлены признаки гипертрофии небных миндалин, в то время как данная патология среди детей группы сравнения отмечалась у 4 детей (9,5%). Субкомпенсированная и декомпенсированная формы хронического тонзиллита были диагностированы у 11 больных (17,7%) основной группы и лишь у 1 ребенка из группы сравнения ($P<0,05$). У 5 детей (8,1%) из I группы и у 6 пациентов (14,3%) из II группы был диагностирован хронический верхнечелюстной синусит.

В ходе работы был выделен 31 пациент с острым бронхитом. Наличие ДСТ было выявлено у 16 больных (51,6%), из них у 56,3% детей острый бронхит сопровождался бронхообструктивным синдромом. Признаки бронхиальной обструкции наблюдались у 46,7% пациентов из группы сравнения. Длительное сохранение кашля (в течение 14 – 16 дней) отмечалось у пациентов обеих групп. Изменения показателей общеклинического анализа крови в большинстве случаев характеризовались нейтрофильным лейкоцитозом. Нормализация данных пока-

зателей у больных основной группы наблюдалась в среднем на 3 – 4 дня позже, чем в группе сравнения (в 56,3% случаев). Уровень качества жизни по всем модулям был ниже как среди детей (71,8 балла против 78,7 балла), так и среди родителей пациентов основной группы (74,0 балла против 76,4 балла) (см. таблицу 1). Существенно ниже была оценка психосоциального здоровья детьми I группы (69,1 балла против 80,7 балла) (P<0,05). При проведении оценки физического функционирования пациентов обеих групп достоверной разницы показателей найдено не было.

Таблица 1.

Показатели качества жизни больных в исследуемых группах.

Группа	**Физическое функционирование**		**Психосоциальное функционирование**		**Общий показатель качества жизни**	
	Дети от 5 до 18 лет	**Родители**	**Дети от 5 до 18 лет**	**Родители**	**Дети от 5 до 18 лет**	**Родители**
Острый бронхит						
Основная группа, баллы	73,7±4,9	78,8±3,1	69,1±2,4*	71,8±2,4	71,8±2,9	74,0±2,2
Контрольная группа, баллы	79,5±2,6	85,24±2,1	80,7±2,0*	77,1±2,9	78,7±2,1	76,4±2,5
Пневмония						
Основная группа, баллы	72,8±1,8**	76,2±2,7**	66,8±5,1*	65,7±3,7*	70,1±3,9*	71,0±2,5*
Контрольная группа, баллы	91,1 ±2,5**	92,2±2,9**	80,9±3,3*	78,8±4,3*	84,9±3,4*	84,4±4,1*
Бронхиальная астма						
Основная группа, баллы	79,1±3,0	78,8±2,0*	70,0±2,4**	72,8±1,4**	73,8±1,7**	71,8±1,8**
Контрольная группа, баллы	86,3±2,5	86,7±1,8*	86,2±2,7**	88,3±1,6**	86,0±2,0**	89,1±1,2**

Примечание:
* - различия достоверны на уровне P<0,05
** - различия достоверны на уровне P<0,01

Обследовано 24 (23%) пациента с внебольничной пневмонией. Признаки ДСТ были выявлены у 14 больных (58,3%). В первой группе у 85,7% детей отмечалось среднетяжелое течение пневмонии, тогда как в группе сравнения - лишь у 40% пациентов (P<0,05). У 64,3% детей I группы пневмония сопровождалась явлениями дыхательной недостаточности. В группе сравнения данные симптомы наблюдались у 20% больных (P<0,05).

При осмотре пациентов основной группы чаще выявлялось укорочение перкуторного звука над местом поражения и мелкопузырчатые хрипы при аускультации, чем в группе сравнения. Сохранение данных изменений наблюдалось на 3 – 4 дня продолжительнее у детей, имеющих признаки ДСТ. У 50% больных I группы была выявлена сегментарная и полисегментарная пневмония, тогда как в группе сравнения - лишь у 40% детей. Очаговая и очагово-сливная пневмония была диагностирована у 60% пациентов из II группы и у 50% больных из I группы. Общий показатель качества жизни больных основной группы по результатам анкетирования детей и родителей был достоверно ниже, чем в группе контроля (P<0,05), причем данный показатель был снижен в основном за счет физической составляющей здоровья. Так, среди детей, имеющих признаки ДСТ уровень физического функционирования составил в среднем 72,8 балла по сравнению с таковым среди больных без признаков ДСТ (91,1 балла), (P<0,01). Родители пациентов основной группы также дали более низкую оценку физического функционирования, чем в группе сравнения (76,2 балла и 92,2 балла соответственно), (P<0,05).

В результате исследования было выделено 49 больных бронхиальной астмой, из них 30 (48,4%) детей имели признаки ДСТ. Легкое персистирующее течение заболевания было отмечено у 5 пациентов (16,7%) из I группы и у 9 больных (47,3%) из группы сравнения. Среднетяжелое течение бронхиальной астмы отмечено у 22 больных (73,3%) основной группы и у 8 (42,1%) пациентов группы контроля (P<0,05). У 3 детей (10,0%) из I группы и у 2 пациентов (10,5%) из II группы наблюдалось тяжелое течение заболевания. Сопутствующая аллергическая патология (атопический дерматит, аллергический ринит, пищевая аллергия) имелась у 16 пациентов (53,3%), имеющих признаки ДСТ. В группе сравнения лишь 3 ребенка (15,8%) страдали данными аллергическими заболеваниями (P<0,05). В ходе работы было установлено, что дебют бронхиальной астмы у детей основной группы приходился на более ранний возраст - медиана возраста 3,25 года(6 месяцев – 7 лет), в то время как в группе сравнения - медиана возраста составила 6,5 года (3 года – 15 лет). Анализ лабораторных показателей выявил более высокие значения иммуноглобулина Е в основной группе пациентов (медиана иммуноглобулина Е составила 484,0 (158,0 – 700,0) МЕ/мл. В контрольной группе уровень иммуноглобулина Е в среднем составил 306,0 (157,0 – 546,0) МЕ/мл (P<0,05). Балльная оценка качества жизни по всем шкалам по результатам анкетирования детей и родителей I группы была существенно ниже, чем в

группе сравнения (P<0,01). Снижения данного показателя связано в основном с низкой оценкой психосоциального функционирования пациентами (70 баллов) и их родителями (72,8 балла), (P<0,01). Физическая составляющая качества жизни также была ниже среди детей I группы (79,1 балл), чем группы сравнения (86,3 балла). Родители больных, не имеющих признаки ДСТ дали более высокую балльную оценку физического функционирования детей (86,7 балла) в сравнении с оценкой родителей пациентов из группы сравнения (78,8 балла), (P<0,05).

Выводы:

1. Острый бронхит, пневмония и бронхиальная астма на фоне дисплазии соединительной ткани характеризуются более тяжелым течением.
2. Бронхиальная астма, ассоциированная с дисплазией соединительной ткани характеризуется более ранним дебютом, чаще сочетается с другими аллергическими заболеваниями, характеризуется более высоким уровнем иммуноглобулина Е (484,0 (158,0 – 700,0) (МЕ/л) и сопровождается снижением качества жизни, в особенности психосоциальной составляющей.
3. Для острого бронхита, ассоциированного с дисплазией соединительной ткани характерны низкие показатели психосоциального функционирования.
4. На фоне дисплазии соединительной ткани пневмония отличается значительным снижением качества жизни за счет физической составляющей.

Список литературы

1. *Эффективность курортного лечения детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / С.Е. Лебедькова [и др.] // Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы: Рос. сб. науч. тр. - М. - Тверь - СПб.: ООО РГ «ПРЕ100», 2011. – Вып. 2. - С. 11 - 18.*
2. *Еремин М.В. Хронический тонзиллит у больных с дисплазией соединительной ткани: аспекты диагностики и лечения : автореф. дис. ...канд. мед. наук / М.В. Еремин; Науч.-клинич. центр оториноларингологии Росздрава – М., 2006. – 23 с.*
3. *Кондусова Ю.В. Особенности течения и реабилитации бронхиальной астмы, ассоциированной с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, у детей / Ю.В. Кондусова, А.В. Почивалов // Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы: Рос. сб. науч. тр. - М. - Тверь - СПб.: ООО РГ «ПРЕ100», 2011. – Вып. 2. - С. 271 - 275.*
4. *Лялюкова Е.А. Аномалии панкреатодуоденальной зоны у пациентов с дисплазией соединительной ткани: клинические проявления, тактика ведения / Е.А. Лялюкова // Сибирский медицинский журнал. - 2011. - Т. 26, №3. - С. 74 - 76.*

5. *Трутнева Л.А. Особенности гастродуоденальных заболеваний у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / Л.А. Трутнева, В.В. Чемоданов // Педиатрия. – 2010. – Т. 89, №2. – С. 12 -17.*
6. *Чемоданов В.В. Особенности течения заболеваний у детей с дисплазией соединительной ткани / В.В. Чемоданов, Е.Е. Краснова. – Иваново: ГОУ ВПО ИвГМА Росздрава, 2009. – 140 с.*
7. *Новик А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова. – М.: ЗАО ОЛМА Медиа Групп, 2007. – 320 с.*
8. *Винярская И.В. Качество жизни детей как критерий оценки состояния здоровья и эффективности медицинских технологий : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / И.В. Винярская ; ГУ науч. центр здоровья детей рос. акад. мед. наук. – М., 2008. – 44 с.*

Ю.В. Кондусова, А.В. Почивалов, А.В. Крючкова

ОСОБЕННОСТИ СОМАТИЧЕСКОГО И ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздравсоцразвития России, Воронеж.

Резюме: в статье анализируются особенности соматического и психологического статусов детей, страдающих бронхиальной астмой, ассоциированной с дисплазией соединительной ткани у детей. Также приводятся данные об особенностях результатов лабораторно – инструментальных методов исследования детей с сочетанной патологией. Опубликованы данные сравнительного анализа по уровню контроля симптомов бронхиальной астмы у обследованных детей.

Введение: дисплазии соединительной ткани (ДСТ) уже многие десятилетия привлекают внимание врачей и исследователей. Помимо редко встречающихся моногенных наследственных заболеваний соединительной ткани объектом исследования все чаще становятся весьма распространенные диспластические фенотипы, близкие по своим фенотипическим проявлениям к известным моногенным заболеваниям, но менее значимым по своим клиническим проявлениям [1,2,3]. Диспластические фенотипы, по своим клиническим проявлениям не укладывающиеся ни в одно из моногенных заболеваний, принято объединять в группу недифференцированных дисплазий соединительной ткани (НДСТ) [3,4]. В виду своей частой встречаемости, выраженной клинической полиморфности, проградиентности течения, отсутствия четких критериев для постановки диагноза [4], изучение этой категории заболеваний, а также особенности течения ассоциированных патологии представляет для медицины особый интерес. Другой

серьезной проблемой практической медицины является выявление особенностей лечения и реабилитации больных с сочетанной патологией [4,5,6]. Необходимость изучения ассоциированной патологии актуальна и в педиатрии, особенно касаемо вопроса бронхиальной астмы (БА) из-за ее распространенности, социальной и медицинской значимости [5,6]. Большинство исследований направлено на изучение соматического статуса детей, страдающих БА на фоне НДСТ, однако работ, посвященных изучению психологического статуса таких пациентов единицы [7,8], что может привести к недооценке важности влияния психологических факторов на течение заболевания и, как следствие, снижение эффективности реабилитационных мероприятий [7,8,9,10].

Цель работы: выявить особенности соматического и психологического статуса детей, страдающих бронхиальной астмой на фоне дисплазии соединительной ткани, определить основные принципы оптимизации лечения пациентов.

Материалы и методы: работа основана на результатах обследования 160 детей в возрасте от 7 до 18 лет. В исследование были включены дети, страдающие бронхиальной астмой, находящиеся на обследовании и лечении в детских стационарах г. Воронежа. Дети были разделены на 2 группы в зависимости от наличия признаков НДСТ. I группа - 113 детей страдающих БА, ассоциированной с НДСТ. II группа - 47 детей страдающих БА без признаков НДСТ. Достоверных различий по возрасту, полу, тяжести заболевания между группами не было.

Для выявления НДСТ применялись критерии Земцовского Э.В. (наличие 6 и более внешних фенов дисплазии, сочетающихся с хотя бы одним феном дисплазии систем внутренних органов), определялась экскреция метаболита соединительной ткани – гидроксипролина в суточной пробе мочи методом ионообменной хроматографии. Также использовались следующие методы: клинико-анамнестический, общеклинический, оценка исходного вегетативного тонуса (таблица Н.А. Белоконь с соавт., 1986), осмотр специалистов. Функциональные методы исследования включали: стандартную электрокардиографию (ЭКГ), компьютерную флоуметрию, по показаниям: ультразвуковое исследование внутренних органов, ФЭГДС. Также проводилось аллергологическое обследование детей. Психологический статус исследовался с помощью шкалы оценки уровня реактивной и личностной тревожности (Ч.Д. Спилберг, Ю.Л. Ханин). Для оценки уровня контроля БА были использованы «Тест по контролю за астмой у детей» для детей от 4 до 11 лет и «Тест по контролю за астмой» для детей старше 12 лет [11]. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакет прикладных программ STATISTICA 6.0 фирмы StatSoft Inc. для персонального компьютера в системе Windows.

Результаты исследований и их обсуждение: при анализе результатов исследования соматического статуса детей с БА на фоне ДСТ были выявлены не-

которые особенности по сравнению с лицами без диспластических проявлений. У детей I группы достоверно чаще ($p<0,05$), чем у детей II группы выявлялась сопутствующая соматическая патология. При этом первое место занимала патология опорно-двигательного аппарата (сколиоз – 46,9%, нарушение осанки – 73,5%, плоскостопие – 31,9%, деформация грудной клетки 22,1%), второе место – патология нервной системы (дисрегуляция вегетативной нервной системы – 31,9%, астено-невротический синдром – 9,8%), третье место – патология желудочно-кишечного тракта (хронический гастродуоденит – 19,5%, дискинезия желчевыводящих путей – 12,4%, гастро-эзофагеальная рефлюксная болезнь – 9,8%). Сопутствующие аллергические заболевания (аллергический ринит, атопический дерматит, пищевая и медикаментозная аллергия) достоверно чаще ($p<0,05$) наблюдались у детей I группы. Данная особенность нашла свое отражение при исследовании уровня Ig E в сыворотке крови, так у пациентов основной группы значения Ig E были достоверно выше, чем в группе сравнения.

При анализе жалоб выявлено, что жалобы «вегетативного» характера (чувство сдавления в грудной клетке, чувство тревоги, сердцебиение, кардиалгии, боли в животе, головные боли, головокружение) достоверно чаще ($p<0,02$) предъявляли дети I группы. В качестве провоцирующих факторов у детей I группы достоверно чаще выявлялись эмоциональные факторы (81,7%) и физическая нагрузка (81,7%).

Из анамнеза обращает на себя внимание более ранний дебют заболевания в основной группе (медиана возраста 5.0 (3.0,7.0) лет, в группе сравнения – 6.5 (4.0,10.0) лет), более длительная госпитализация (в основной группе – 12.0 (10.0,14.0) дней, в группе сравнения – 10.0 (10.0,13.0) дней). Достоверно чаще ($p=0,026$) отмечалась продолжительная ремиссия (6 и более месяцев) в группе сравнения (46,8%), чем в основной группе (28,3%). Напротив, отсутствие полной клинико-лабораторной ремиссии, более продолжительный период кашля чаще встречались в I группе детей.

Подбор базисной (противовоспалительной) терапии осуществлялся индивидуально с учетом частоты и тяжести в соответствии с принятыми стандартами. В результате у детей I группы выявлен лучший ответ на терапию комбинированными препаратами (Серетид, Симбикорт) по сравнению с препаратами, содержащими только ингаляционные гормоны или кромоны.

При анализе данных ЭКГ замечено, что особенности ЭКГ (в том числе возрастные) в виде нарушений ритма, проводимости, процессов реполяризации достоверно чаще ($p<0,001$) наблюдались у детей I группы, в то время как у детей II группы в большей степени выявлялся нормальный тип ЭКГ.

С целью изучения состояния обмена веществ в соединительной ткани, проводилось определение спектра свободных аминокислот в моче. Результаты анализов суточной мочи, выполненных у пациентов I группы, свидетельствовали о достоверном повышении содержания гидроксипролина - 140.7 (122.3,159.8)

мг/сут., что считается косвенным маркером гиперкатаболизма коллагена. Также было выявлено повышение уровней глютаминовой аминокислоты, треонина, метионина и снижение уровней цистина, тирозина, 3-метилгистидина.

По результатам анкетирования при изучении состояния вегетативного гомеостаза у детей I группы в большинстве случаев (p<0,0001) наблюдался смешанный тип исходного вегетативного тонуса (ИВТ) –77,0%. Ваготония (63,8%) и эйтония (21,3%) достоверно чаще (p<0,01) выявлялись во II группе пациентов, чем в I (10,6% и 7,1% соответственно).

Учитывая значимость психологического статуса, было проведено психологическое тестирование, для выявления уровня тревожности. В результате выявлены значительные отличия: для I группы характерно снижение реактивной тревожности (81,8%), а на долю нормальной и повышенной тревожности приходится лишь 10,1% и 8,1% соответственно. Во II группе в большинстве случаев выявлен нормальный уровень реактивной тревожности (71,7%). В I группе отмечено повышение уровня личностной тревожности в большей мере (52,5%) по сравнению со II группой (17,4%). На долю детей с нормальным уровнем тревожности приходится 43,4% в основной группе и 82,6% в группе сравнения (p=0,0001). В обеих группах высокий уровень личностной и реактивной тревожностей чаще выявлялся у девочек. Достоверно чаще (p<0,05) обнаруживался повышенный уровень реактивной и личностной тревожностей при тяжелой БА, а сниженный - при легкой. Эмоциональные расстройства могут не только ухудшать клиническое течение основного заболевания, но и создавать серьезные препятствия для лечения и реабилитации, формируя негативное отношение к терапии.

В настоящее время целью лечения БА является достижение контроля заболевания. Поэтому в рамках исследования было проведено сравнение групп по данному критерию. По результатам анкетирования выявлено, что эффективно контролировать астму детям от 7 до 12 лет в обеих группах удается далеко не всем (28,6% и 50,0% соответственно), однако в контрольной группе таких детей гораздо больше (p=0,0106). Аналогичные результаты были получены для детей от 12 до 18 лет. Почти у половины детей в обеих группах наблюдалось отсутствие полного контроля. Достоверно чаще (p=0,0011) полный контроль выявлялся в группе сравнения (16,7%), в основной же группе этот процент был низким (2,4%). Более низкий уровень контроля над симптомами БА у детей основной группы, вероятно, обусловлен наличием ДСТ.

Комплексная терапия при сочетанной патологии включала назначение препаратов магния дополнительно к базисной терапии БА. По истечении 2-х месячного курса прохождения реабилитационных мероприятий пациенты вновь были обследованы. Для оценки эффективности применения магния в комплексной терапии из I группы нами были выделены 2 подгруппы. Группа Iа получала стандартную терапию БА и Магне В6, группа Iб получала только стандартную

терапию БА. По истечении 2-х месячного курса лечения пациенты групп Iа и Iб вновь были обследованы.

Выявлено, что такие жалобы как «боль в животе», «кардиалгия», «головные боли», «головокружение» значительно регрессировали после применения Магне В6 ($p < 0,05$). Также отмечалась видимая положительная динамика по критериям: чувство нехватки воздуха, чувство тревоги, чувство «сдавления в грудной клетке», отмечалось сокращение продолжительности периода «свистящего дыхания». При динамическом исследовании ЭКГ в основной группе выявилась отчетливая положительная динамика в виде нормализации ритма, уменьшении дисметаболических нарушений ($p < 0,05$). При исследовании показателей аминокислот в суточной моче после курса терапии с добавлением Магне В6 было выявлено, что большинство показателей нормализовались. Содержание гидроксипролина значительно уменьшилось ($p < 0,05$), что говорит о положительных сдвигах в процессе коллагенообразования. Также в группе Iа нормализовались показатели треонина, глютаминовой кислоты, метионина, тирозина, цистина, 3-метилгистидина ($p < 0,05$). В группе сравнения практически отсутствовала динамика исследуемых показателей. При катамнестическом наблюдении (6 месяцев) было отмечено сокращение частоты приступов у детей получавших магний в 1,5 раза.

Таким образом, изучение соматического и психологического статусов детей с бронхиальной астмой на фоне дисплазии соединительной ткани, позволяет уточнить прогноз заболевания, разработать индивидуальную программу реабилитации с целью предупреждения возможного дальнейшего клинического ухудшения, осложнений в более старшем возрасте.

Выводы:

1. Соматический статус детей с БА на фоне НДСТ отличается высоким процентом сопутствующих и аллергических заболеваний в сравнении с детьми без дисплазии соединительной ткани.

2. Течение БА, ассоциированной с НДСТ, у детей имеет ряд клинико-анамнестических особенностей: более ранний дебют заболевания, вегетативная окраска приступа, меньшая устойчивость к эмоциональным и физическим нагрузкам, более продолжительный период обострения, нетипичное и более тяжелое течение,

3. Вегетативный статус больных бронхиальной астмой, ассоциированной с дисплазией соединительной ткани характеризуется наличием смешанного типа исходного вегетативного тонуса (77,0%). Психологический статус этих пациентов отличается высоким уровнем личностной тревожности (52,5%) и низким уровнем реактивной тревожности (81,8%), что, вероятно, создает трудности в поддержании адекватного контроля бронхиальная астма.

4. Реабилитационные мероприятия должны включать кроме базисной противовоспалительной терапии, психологическую коррекцию, применение препаратов магния.

Список литературы

1. *Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация) / Т.И. Кадурина.- СПб.: «Невский Диалект», 2000. – 271 с.*
2. *Земцовский Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце. Аналитический разбор / Э.В. Земцовский. – СПб.: «Ольга», 2007. – 80 с.*
3. *Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение / Г.И. Нечаева [и др.] // Лечащий врач. – 2008. – № 2. – С. 22–28.*
4. *Демин В.Ф. Значение соединительнотканных дисплазий в патологии детского возраста / В.Ф. Демин, С.О. Ключников, М.А. Ключникова // Вопросы современной педиатрии. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 50–54.*
5. *Балаболкин И.И. Бронхиальная астма у детей / И.И. Балаболкин. – М. : Медиана, 2003. – 318 с.*
6. *Национальная программа «Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы», пересмотр 2006 г. – М. : Атмосфера, 2007. – 96 с.*
7. *Заковряшин М.С. Некоторые особенности психического статуса детей с бронхиальной астмой / М.С. Заковряшин, Н.В. Дмитриева // Русский педиатрический журнал. – 2003. – № 1. – С. 52–53.*
8. *Клинико–психологические особенности лиц с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца / А.И. Мартынов [и др.] // Российские медицинские вести. – 1998. – № 3. – С. 25–31.*
9. *Городецкий В.В. Препараты магния в медицинской практике / В.В.Городецкий, О.Б.Талибов // Малая энциклопедия магния. - М. : Медпрактика, 2007. – С. 44.*
10. *Домницкая Т.М. Клиническая оценка использования оротата магния у лиц молодого возраста с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца / Т.М. Домницкая // Кардиология. – 2005. – Т. 45, N 3. – С. 76–81.*
11. *Огородова Л.М. Тест по контролю над астмой у детей – современный инструмент оценки контроля над бронхиальной астмой, соответствующий новой концепции GINA 2006 / Л.М. Огородова, Е.Л. Тимошина // Педиатрическая фармакология. – 2006. – Т. 3, № 6. – С. 3–7.*

Е.Е. Краснова, А.А. Балдаев, В.В. Чемоданов, Е.В. Шниткова

МОДИФИЦИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОЙ ДИСПЛАЗИИ НА ТЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ БРОНХИТОВ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

ГБОУ ВПО ИвГМА Росздрава, г. Иваново

Резюме: представлена характеристика острых бронхитов у детей раннего возраста с соединительнотканной дисплазией и выявлено клиническое своеобразие их течения, проявляющееся в большей продолжительности температурной реакции и интоксикации, кашля, преобладания гиперкринического варианта бронхиальной обструкции, особенностях рентгенологической картины, склонности к рекуррентному течению.

Введение: в настоящее время имеются многочисленные данные об усугубляющей роли соединительнотканной дисплазии на формирование и течение целого ряда соматических заболеваний.

Цель научного исследования: уточнить особенности клинического течения острых бронхитов у детей первых трех лет жизни с соединительнотканной дисплазией.

Материалы и методы: обследован 231 ребенок 1-3-х лет с острым бронхитом. Основную группу наблюдения составил 101 (43,72%) больной бронхитом, сочетанным с признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани (ДСТ), которую выявляли по критериям Л.Н. Абакумовой (2006). В группу сравнения были включены 130 (56,28%) больных без ДСТ. В основной группе простой бронхит диагностировали у 57 (56,43%) больных, обструктивный – у 55 (43,57%), в группе сравнения – соответственно у 68 (52,31%) и 51 (47,69%) детей. Диагностика бронхитов основывалась на общепринятых клинических критериях. Для сравнительной характеристики заболеваний в группах наблюдения выраженность клинических проявлений оценивали в баллах, сумма которых отражала тяжесть заболевания.

Результаты и их обсуждение: фенотипический портрет детей основной группы был представлен диспластическими проявлениями, затрагивавшими конечности, кожу и ее придатки, грудную клетку или позвоночник, ротовую полость, глаза, уши, череп. Органные изменения касались изменений со стороны сердечно-сосудистой (малые аномалии развития сердца), билиарной (пузырные аномалии), а также мочевыводящей (пиело- и каликоэктазии) систем. Многообразие диспластических проявлений свидетельствует о недостаточной зрелости соединительной ткани в этом возрасте. Множественность поражений обусловлена, по-видимому, тем, что тератогенный терминационный период для многих органов и систем примерно одинаков.

Установлено, что тяжесть бронхита сопряжена с количеством проявлений ДСТ у ребенка. У больных основной группы коэффициент тяжести бронхита (30,13±0,64 балла) был достоверно ($p<0,05$) выше, чем у детей группы сравнения (26,79±0,34 балла). Отмечено, что по мере увеличения выраженности ДСТ возрастала частота встречаемости бронхообструктивного синдрома. Так у детей основной группы при средней тяжести ДСТ обструктивный бронхит диагностировали в 27,78% случаев, а при тяжелой – в 64,71%.

У детей основной группы бронхиты в 40,35% случаев протекали с фебрильной лихорадкой и почти в половине случаев (47,37%) – субфебрильной. Продолжительность лихорадочного периода составила 3,02±0,16 дня, при этом сроки нормализации температуры тела у трети пациентов затягивались свыше пяти суток. В группе сравнения детей с субфебрилитетом в дебюте заболевания было больше (78,08%), с фебрилитетом – меньше (15,07%), а средняя продолжительность лихорадки – короче (2,35±0,12, $p<0,02$), чем в основной группе.

Умеренно выраженные симптомы интоксикации имели место у большинства больных бронхитом, но у пациентов основной группы они сохранялись дольше (соответственно 8,52±0,31 дней и 5,42±0,14 дней, $p<0,005$). Отмечена аналогичная тенденция по более длительному сохранению кашля у детей с ДСТ. Физикальные изменения в бронхах у больных обеих групп также были сходными и заключались в большом количестве сухих и влажных хрипов на фоне жесткого дыхания. В большинстве случаев данная симптоматика удерживалась около полутора-двух недель.

Рассматривая клиническую картину обструктивного бронхита, отмечено, что у детей основной группы он протекал с большей выраженностью ведущих симптомов. Так коэффициент тяжести заболевания у них был выше (32,31±0,40 балла), чем в группе сравнения (27,13±0,25 балла), чаще отмечалась фебрильная температурная реакция в начале заболевания (у 43,14% в сравнении с 7,94% больных, $p<0,001$), дольше сохранялись лихорадка (3,56±0,45 дня в сравнении с 2,24±0,13 днями, $p<0,02$), симптомы интоксикации (6,89±0,15 дня в сравнении с 5,93±0,12 днями, $p<0,02$) и кашель (11,27±0,32 дня в сравнении с 9,19±0,22 днями, $p<0,001$). Большая продолжительность этих симптомов у больных с ДСТ может быть обусловлена пролонгированной персистенцией инфекта в бронхиальном дереве, что в свою очередь связано с нарушением эвакуации мокроты.

У большинства больных обеих групп имела место среднетяжелая выраженность обструкции бронхов. Однако если ее ликвидация у пациентов группы сравнения отмечена в среднем через 3,28±0,10 суток, то у детей основной группы – через 5,11±0,25 суток ($p<0,005$).

При физикальном обследовании у 86,08% больных с ДСТ уже в первые дни болезни выявлено обилие сухих и влажных разнокалиберных хрипов, которые почти в половине случаев сохранялись более двух недель, а у 7,85% – более трех недель. Кашель быстро становился продуктивным, с трудно отходящей

мокротой. Одышка имела смешанный характер с превалированием экспираторного компонента. Такое сочетание симптомов соответствует гиперкриническому типу бронхиальной обструкции. У остальных детей выявлен бронхоспастический тип, характеризующийся наличием малопродуктивного навязчивого кашля, экспираторной одышкой с участием вспомогательной мускулатуры, эмфизематозностью легких, сухими свистящими и немногочисленными влажными хрипами. В группе сравнения гиперкринический тип обструкции встречался достоверно реже (55,08%), а бронхоспастический – чаще (44,92%).

При сопоставлении рентгенологической картины отмечена более частая встречаемость периваскулярной инфильтрации у пациентов с ДСТ, которая в 19,04% наблюдений сопровождалась образованием «муфт» вокруг сосудов. Перибронхиальная инфильтрация также встречалась чаще в основной группе (69,05%), чем в группе сравнения (47,73%). У трети (33,33%) пациентов основной группы на фоне диффузных изменений выявлена асимметрия рентгенологической картины, то есть значительно чаще, чем в группе сравнения (4,55%, $p<0,02$). Неравномерность усиления легочного рисунка может быть обусловлена диспластическими изменениями легочных сосудов, бронхов или их разветвлений. В 1,5 раза чаще у детей с ДСТ выявляли завуалированность просвета промежуточного бронха (66,67% в сравнении с 49,91%, $p<0,02$), указывавшую на нарушение эвакуации бронхиального секрета, в 2,5 раза чаще выявляли гиповентиляцию отдельных участков легких (51,76% в сравнении с 20,45%, $p<0,02$). Перечисленное свидетельствует о значимом снижении дренажной функции бронхов у детей с ДСТ, что может быть обусловлено спадением стенок бронхов либо несостоятельностью мукоцилиарного клиренса, характерного для соединительнотканной дисплазии.

Следует отметить высокую (20,79%) частоту повторных случаев бронхита в течение года у детей основной группы, почти в 6,5 раз превышавшую таковую в группе сравнения (3,08%).

Таким образом, дисплазия соединительной ткани оказывала модифицирующее влияние на течение острых бронхитов, внося своеобразие в их клиническую характеристику. Острые обструктивные бронхиты, протекавшие на фоне соединительнотканной дисплазии, сопровождались гиперкриническим и бронхоспастическим типами обструкции, имели склонность к рекуррентному течению заболевания.

З.В. Нестеренко

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ С ПРОЯВЛЕНИЯМИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет», Луганск

Актуальность: высокий уровень острой респираторной заболеваемости у детей остается актуальной проблемой современной педиатрии. Особый интерес представляют заболевания дыхательной системы с рецидивирующим течением. В структуре этих заболеваний у детей существенное место занимает рецидивирующий бронхит (РБ). РБ отличает обратимость бронхиальных изменений и, несмотря на нетяжелое клиническое течение, - сложность дифференциальной диагностики с другой респираторной патологией (бронхиальной астмой, пневмонией) [1, 4, 6]. Многочисленные публикации по проблеме РБ не отвечают на ряд важных вопросов о причине возникновения этого заболевания, особенностях этиопатогенетических и клинических аспектов РБ .

Определение и классификация РБ.

Рецидивирующий бронхит, согласно принятой классификации, — это бронхит без явлений обструкции, эпизоды которого повторяются 2–3 раза в течение 1–2 лет на фоне острых респираторных вирусных инфекций. Эпизоды бронхита характеризуются длительностью клинических проявлений - 2 недели и более.

В.К. Таточенко с соавторами указывают на более высокую распространенность рецидивирующих бронхитов в экологически неблагоприятных зонах у детей дошкольного возраста и ее снижение в младшем школьном возрасте, объясняя этот факт процессами адаптации [6]. Исследования О.А. Пикуза, Е.А. Самородновой, 2002, подтверждают эти данные [5].

Наблюдения В.К. Таточенко с соавторами показали, что частота рецидивирующего бронхита в расчете на 1000 детей (1—15 лет) колеблется в разных поликлиниках от 1,8 до 3,7. Удельный же вес рецидивирующих бронхитов среди всей учитываемой бронхолегочной патологии составил 34,3% для детей в возрасте 2—3 лет, 23,6% — для детей 4—6 лет, 25,7% — для детей 7—9 лет, 13,5% — для детей 10 лет и старше. По данным Р.Г. Артамонова [1] РБ болеют дети первых 5 лет жизни. Частота РБ у детей 2-3 лет составляет 40-50, 4-6 лет – 50-75 на 1000 детского населения, достигая в. экологически неблагоприятных зонах 250 на 1000 детского населения.

Возникновение РБ тесно связано с острой респираторной вирусной инфекцией. [1,3,4,5]. По данным Р.Г Артамонова (2002), А.В. Чебуркина (2012), провоцирующим фактором в развитии первого эпизода рецидивирующего бронхита является ОРВИ (преимущественно вирус гриппа или парагриппа 1-го типа, адено- и РС-вирус). При рецидивах бронхита может присоединяться бактериальная инфекция (пневмококк, гемофильная палочка) и микоплазма.

РБ у детей раннего и дошкольного возраста, согласно многочисленным проведенным исследованиям, чаще возникают под воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды: пассивное курение, загрязнение вне- и внутрижилищного воздуха, плохие материально-бытовые условия; при наличии отягощенного перинатального анамнеза (угроза прерывания беременности, предшествующие мертворождения, внутриутробное инфицирование и т.д.), при наследственной предрасположенности к респираторным болезням. Существенное значение имеет посещение детских дошкольных учреждений [1, 4, 5, 6].

Основное в патогенезе РБ — нарушение вентиляционной и дренажной функции бронхов. Анатомо-физиологические особенности дыхательной системы у детей первых трех лет жизни (узость воздухоносных путей, рыхлость и гидрофильность слизистой оболочки бронхиального дерева, ее склонность к отеку и гиперсекреции на фоне воспалительного процесса), вероятно, одна из основных причин появления симптомов бронхита.

В течение 1 года жизни напряженно проходят процессы морфогенеза нижних отделов респираторного тракта с увеличением числа альвеол, дифференцировкой легочных структур. Местный иммунитет характеризуется постепенным возрастанием метаболической активности макрофагов. К 2-4 годам увеличивается содержание гликозаминогликанов в бронхиальном секрете и формируется бронхоассоциированная лимфоидная ткань, в которой отмечается большое количество незрелых лимфоцитов. Вероятно, этим можно объяснить уязвимость респираторного тракта у детей первых 18 месяцев и, особенно, первых 6 месяцев жизни: морфофункциональная незрелость дыхательного тракта и его регуляции; неустановившийся микробиоценоз слизистых оболочек, иной качественный уровень иммунной защиты организма [2].

В процессе дифференцировки бронхолегочной системы к 7 годам частота РБ значительно снижается [4,5]. Морфо-функциональные особенности органов дыхания у детей, безусловно, являются важной, но не единственной причиной дисфункции бронхов и клинических симптомов РБ.

За последние 20 лет опубликовано много работ, в которых рассматривается дисфункция бронхов как проявление дисвегетатизма на фоне нарушения хрящевого и соединительнотканного каркаса трахеи и бронхов при дисплазии соеди-

нительной ткани (ДСТ), что приводит к трахеобронхиальной дискинезии [3, 4, 7], и к нарушению как дренажной, так и вентиляционной функции бронхов.

Изменения соединительной ткани, связанные с нарушением синтеза и функции производных коллагеновых и эластических белков, Beighton P. (1983) предложил назвать дисплазиями соединительной ткани (ДСТ). Это полигенное мультифакториальное состояние, проявляющееся внешними и внутренними фенотипическими признаками и клинически значимыми диспластикозависимыми нарушениями функций органов и систем. В основе развития ДСТ лежат мутации генов, ответственных за синтез или распад компонентов экстрацеллюлярного матрикса соединительной ткани [8]. Это не заболевание, это состояние, в основе которого - ответная реакция организма на воздействие неблагоприятных факторов.

Абнормальное состояние соединительной ткани ведет к нарушению ее функций, что может способствовать развитию целого ряда заболеваний, т.к. нарушаются функции и других тканей на основе, прежде всего, дистрофии (белковой, жировой), снижения иммунной реактивности с последующим развитием аллергических, аутоиммунных реакций. Изменение практически всех функций соединительной ткани на фоне снижения адаптивных возможностей организма ведет к формированию разнообразных клинических вариантов проявления соединительнотканной недостаточности. Неадекватная регенерация микроциркуляторного русла на фоне общих и местных нарушений регуляторных систем синтеза и метаболизма коллагена способствует развитию склерозирования паренхимы органов, изменению регенеративной способности соединительной ткани, хронизации дистрофических, атрофических, деструктивных процессов. При ДСТ имеет место разнообразие висцеральных изменений, изучение которых представляет собой важную и, одновременно, сложную задачу.

Важной клинической составляющей ДСТ является вегетативная дисфункция. Нарушение вегетативной функции у детей раннего возраста на фоне ДСТ проявляется срыгиванием, кишечными коликами, низкой прибавкой в массе, дыхательными расстройствами с нарушением ритма дыхания. Феномен аритмичного дыхания в этих случаях связывают с гастроэзофагеальным рефлюксом (проявление ДСТ).

Таким образом, разнообразие клинических проявлений ДСТ связано с вовлечением нескольких органов и систем, что служит источником ошибочных диагнозов при РБ, назначению неадекватной терапии.

Целью нашей работы явилось изучение особенностей клинических симптомов РБ у детей с проявлениями ДСТ.

Материал и методы: под наблюдением находилось 58 больных в возрасте от 3-х до 7 лет с РБ. Диагноз РБ установлен согласно клиническим критериям с

исключением бронхиальной астмы, пневмонии и др. заболеваний бронхолегочной системы. Основным клинически симптомом был кашель. При перкуссии легких отмечался легочной звук, на фоне жесткого дыхания при аускультации выслушивались различной звучности хрипы разнокалиберные влажные и сухие разнотембровые хрипы, изменчивые по характеру звучания и локализации.

У 15 (25,9%) детей в анамнезе до 3-х лет имело место проявление бронхиальной обструкции, которая не повторялась в дальнейшем.

У всех пациентов отмечены внешние фенотипические признаки ДСТ. Для выявления внутренних фенотипических признаков ДСТ было проведено обследование с включением как рутинных методов (общий анализ крови, мочи), так и ЭКГ, ЭХО-КГ, рентгенографии ОГК, определения оксипролина в крови и моче и других исследований по показаниям.

Результаты исследования: после проведенного обследования, изучения данных анамнеза болезни, анамнеза жизни пациентов с РБ выявлен отягощенный перинатальный анамнез у 24 пациентов с РБ (42,1%); отягощенный аллергологический анамнез у 14 (24,1%); частые простудные болезни у родителей в детском возрасте у 38 детей (65,5%); детские дошкольные учреждения посещали 15 больных РБ (25,9%). Сочетание нескольких перечисленных факторов установлено у 51 больного (88%).

При объективном осмотре, инструментальном и лабораторном обследовании детей с РБ, кроме, описанных физикальных изменений в легких у 18 пациентов (31%), имели место и диспластикозависимые нарушения в 4-6 органах и системах (костно-суставной, кожно-мышечной, сердечно-сосудистой, гастроинтестинальной, мочевыделительной).

На рентгенограмме органов грудной клетки детей с РБ выявлено усиление легочного рисунка.

Длительность обострения РБ отмечалась у наблюдавшихся пациентов в течение 2-3 недель, что согласуется с литературными данными . [1,6].

Следует отметить, что в период ремиссии РБ, каких либо респираторных симптомов не отмечалось ни в одном случае наблюдения.

Частота обострений РБ у большинства больных (49 пациентов – 84,5%)не превышала 2-3 раз в году.

К 7 годам обострения РБ не имели места у 36 пациентов (62,1%). При дальнейшем наблюдении за детьми с продолжающимися обострениями заболевания и появлением пароксизмов респираторного диспноэ, был установлен диагноз бронхиальная астма (БА). БА диагностирована у 11 больных (19%) с отягощен-

ным аллергологическим, перинатальным анамнезом и имевших бронхообструкцию на первом году жизни.

У одной пациентки с симптомами элерсоподобного диспластического фенотипа после специального обследования (ангиография сосудов легких) выявлены артериовенозные аневризмы.

10 пациентов (17,2%) продолжали наблюдение у пульмонолога с диагнозом «Рецидивирующее течение атипично протекающей пневмонии».

Атипично протекающие пневмонии диагностированы с использованием клинических (интоксикационный синдром, более длительные респираторные симптомы, физикальные изменения в легких), лабораторных (общий анализ периферической крови, ИФА с определением противомикоплазменных, протовоцитомегаловирусных, противохламидийных IgG и IgM в динамике), а также инструментальных исследований (рентгенография органов грудной клетки).

На фоне ДСТ у детей с РБ из органов и систем в патологический процесс чаще вовлекались: остеоартикулярный аппарат и кожно-мышечная система (деформация грудной клетки, синдром гипермобильности суставов, реактивные артриты, сколиозы, плоскостопие, грыжи, гиперэластичность кожи) – у 43 детей (74,1%); сердечно-сосудистая система (пролапс сердечных клапанов, эктопически расположенные сердечные хорды, аритмии) – у 45 пациентов (77,6%). Заболевания желудочно-кишечного тракта (дискинезия желчевыводящих протоков, аномалия желчного пузыря, синдром раздраженного кишечника) выявлены у 49 больных (84,4%).

Резюме: возникновение РБ тесно связано с наличием у пациентов ДСТ и вовлечением 4-6 дисплатикоассоциированных органов и систем, а также с воздействием неблагоприятных факторов, наличием отягощенного перинатального, семейного респираторного анамнеза. Исчезновение симптомов РБ к 7 годам у 2/3 больных, вероятно, можно объяснить дифференцировкой тканей органов, в том числе, соединительной ткани, в этом возрасте.

15,5% пациентам с РБ и проявлениями бронхообструкции в раннем возрасте с отягощенным аллергологическим анамнезом и характерными для БА клиническими симптомами, был установлен диагноз БА.

Ошибки в диагностике атипично протекающих пневмоний у детей с РБ связаны со сходством клинических симптомов этих заболеваний. Однако, торпидность респираторных симптомов, перкуторной и аускультативной картины в легких, нехарактерной для РБ, положительная динамика симптомов после назначения направленной антибактериальной терапии,- в совокупности, определили клинический диагноз.

Высокая частота вовлечения в патологический процесс различных органов и систем обусловила полиморфизм симптомов РБ на фоне ДСТ: сердечно-сосудистой, гастроинтестинальной, костно-суставной, что потребовало дополнительного обследования и направленного лечения этих пациентов.

Учитывая вышеизложенное, следует отметить значительную роль ДСТ в формировании РБ у детей. ДСТ- причина формирования несостоятельности функции бронхов, трахеобронхиальной дискинезии. При РБ на фоне ДСТ имеет место разнообразие внепульмональных клинических симптомов, затрудняющих диагностику и адекватное лечение пациентов.

Необходимо проведение многоцентровых исследований по изучению связи РБ и ДСТ, что улучшит качество диагностики респираторной патологии, уменьшит число осложнений.

Выводы:

1. ДСТ – одна из причин формирования РБ у детей.

2. Диагноз РБ правомочен у пациентов до 7 лет, при продолжающихся после этого возраста обострениях бронхита необходима консультация специалистов.

3. Наличие бронхообструктивного синдрома у больных с РБ в раннем возрасте с отягощенным аллергологическим анамнезом вызывает необходимость исключить бронхиальную астму.

4. При торпидном течении респираторных симптомов на фоне интоксикации у детей с РБ и ДСТ показано проведение дифференциальной диагностики с атипично протекающей пневмонией.

5. Наличие РБ у детей с проявлениями ДСТ требует дополнительного обследования для исключения патологии других органов и систем.

Список литературы

1. *Артамонов Р.Г. Бронхиты // Медицинский научный и учебно- методический журнал.-2008.-№42.-С.3-24.*
2. *Инфекции респираторного тракта у детей раннего возраста//Под ред. Г.А. Самсыгиной. М. 2006.-279 с.*
3. *Наследственные нарушения соединительной ткани// Российские рекомендации экспертного совета Всероссийского общества кардиологов. Москва,2009.-65 с.*
4. *Нестеренко З.В. Врожденная дисплазия соединительной ткани и обструктивные бронхиты у детей. Автореф. дис…д-ра мед. наук.- М.,1999.-41 с.*
5. *Пикуза О.А., Самороднова Е.А. Этиология и патогенез рецидивирующего бронхита у детей // Казанский медицинский журнал.-2002.-№2.-С.128-130.*

6. *Таточенко В.К.. Дорохова Н.Ф., Реутова В.С. Рецидивирующие бронхиты и частые респираторные заболевания у детей // Врач. - 1995. - №6. - С. 12-14.*
7. *Шахназарова М.Д., Розинова Н.Н. Поражение бронхолегочной системы при моногенных заболеваниях соединительной ткани//Рос. Вестник перинатологии и педиатрии .- 2004.-№4.-Т.49.-С.11-13.*
8. *Яковлев, В. М. Соединительнотканная дисплазия митрального клапана [Текст] / В. М. Яковлев, Р. С. Карпов, Е. В. Швецова. – Томск. : Изд-во «Сибирский издательский дом» , 2003 – 144 с.*

З.В. Нестеренко

ВНЕБОЛЬНИЧНЫЕ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ, ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет», Луганск

Респираторные заболевания в детском возрасте остаются самой частой инфекционной патологией с преимущественным поражением в возрасте до 3-х лет. Большая часть острых респираторных заболеваний (ОРЗ) протекает не тяжело, однако, определенная доля острых болезней органов дыхания представляет угрозу не только здоровью, но и жизни детей; могут трансформироваться в хроническую патологию, приводить к инвалидизации. К такой категории ОРЗ относятся пневмонии.

Иммунологическая, функциональная и анатомическая незрелость организма ребенка раннего возраста, широкий диапазон возможных возбудителей способствует сохранению высокой частоты пневмоний среди инфекционных заболеваний респираторного тракта у детей.

Диагностика пневмоний за последние 10 лет не улучшилась, несмотря на громадное количество новых антибактериальных препаратов сохраняется высокая летальность при пневмониях.

Факторы риска развития пневмоний у детей:

-повторные ОРЗ

-повторные эпизоды обструкции в анамнезе;

-повторные острые средние отиты до 2-хлетнего возраста, потребовавшие парацентеза;

-врожденные пороки развития;

-внутриутробное инфицирование;

-длительная иммуносупрессорная терапия

Изменение клинического течения П с утратой значения классических диагностических критериев, сочетание с одновременным поражением нескольких органов и систем, раннее формирование осложнений, рост инвалидизации, жизнеугрожающих состояний, высокая популяционная частота детей и подростков с признаками дисплазии соединительной ткани (ДСТ), вызывает необходимость изучения этого феномена.

Для практического врача важно уверенно ориентироваться в этих клинических состояниях, чтобы исключить неадекватное применение антибиотиков, имеющее массу тяжелых последствий (аллергические реакции, формирование дисбиоза кишечника, рост резистентности возбудителей к препаратам, изменение биоценоза). Следует отметить, что растет удельный вес пневмоний, вызываемых внутриклеточными возбудителями (Cl.pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae) и нет убедительного объяснения причин этого явления. Ежегодно в мире регистрируется 90 млн. новых случаев хламидийной инфекции. Исследования последних лет предполагают еще более высокую распространенность хламидиозов. При персиситенции хламидий вероятность определения возбудителя или антигена, часто имеют место ложноотрицательные результаты, даже при использовании современных высокочувствительных методов, невелика. Респираторный хламидиоз, микоплазмоз относятся к числу заболеваний, учет которых не предусмотрен официальной медицинской статистикой.

Пневмонии, вызванные хламидиями, микоплазмами имеют клинические симптомы отличные от типичных воспалительных процессов в легких, что значительно затрудняет их диагностику, приводит к ошибочному мнению о наличии ОРВИ с поражением только верхних и средних отделов респираторного тракта, дальнейшей неадекватной терапевтической тактике, формированию осложнений, ухудшая прогноз болезни [2,3,9,10,11,13].

Незнание современных особенностей клинических симптомов пневмонии у детей, а также неблагоприятные социальные условия (нищета, невежество населения), непрофессиональная активность работников аптек, сбывающих препараты, ухудшает прогноз пневмоний, увеличивает число осложнений, создает определенные трудности при выборе антибактериальной терапии пневмоний [10,14].

Внутриутробные инфекции, перинатальные поражения ЦНС, гипотрофии 2-3 степени; врожденные пороки развития, хронические заболевания органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, почек; онкогематологическая, эндокринная патология, - факторы, которые не только способствуют развитию пневмонии (П), но и модифицируют ее течение, затрудняя диагностику [3,4].

Высокая популяционная частота распространения дисплазии соединительной ткани (ДСТ), уникальная роль соединительной ткани в осуществлении различных функций органов и систем организма, безусловно, существенно влия-

ет на клиническое течение известных бронхолегочных заболеваний [5,7,8,9]. Отмечена взаимосвязь между наличием трахеобронхиальной дискинезии и другими фенотипическими признаками “слабости” соединительной ткани, что может указывать на генерализованный характер ее дисплазии. Показано, что распространенность трахеобронхиальной дискинезии нарастает по мере увеличения числа и выраженности малых аномалий сердца [12]. Клиническое значение трахеобронхиальной дискинезии заключается в том, что она выступает одной из причин бронхиальной обструкции и хронического кашля [12,15]. Через механизмы гипервентиляции и локального воспаления обструкция бронхов приводит к развитию эмфиземы легких, хронического бронхита, легочного сердца [5,8,9,12]. Повышенная растяжимость и сниженная эластичность легочной ткани способствуют развитию поликистоза легких, бронхоэктазов, буллезной эмфиземы [5,15]. У пациентов с синдромом ДСТ чаще выявляют спонтанный пневмоторакс [5,15], для них также характерно рецидивирующее течение пневмонии [8,9].

Своевременная диагностика и обоснованное лечение П у детей. - важная медико-социальная проблема, решение которой позволит снизить заболеваемость пневмониями, число осложнений, детскую смертность.

Заболеваемость и смертность. Заболеваемость пневмонией по статистическим данным, в среднем, составляет 4-17 на 1000 детей в возрасте от 1 мес. до 15 лет с максимумом в возрасте 1-3-х лет. Пневмонии становятся причиной смерти детей с неудовлетворительным состоянием здоровья (недоношенность, пороки развития и др.). 50%-75% всех смертельных исходов приходится на внутрибольничные пневмонии. Пневмония как основная причина смерти выступает нечасто у 5%-20% детей первого года жизни. Летальность от внебольничной пневмонии зависит от организации медицинской помощи. Ведущая роль принадлежит поздним обращениям, неадекватному лечению (использование жаропонижающих, а не антибактериальных средств). В последнее время отмечается увеличение доли атипично протекающих пневмоний (АПП), до 20% и выше [3,4,10].

Классификация. Согласно Протоколу оказания медицинской помощи детям по специальности «детская пульмонология» пневмонии подразделяются на **первичные** и **вторичные.** Первичные пневмонии возникают непосредственно в нижних отделах респираторного тракта, вторичные – на фоне имеющей бронхолегочной патологии (муковисцидоз, врожденные пороки бронхов).

По условиям инфицирования пневмонии делят на **внебольничные** и **внутрибольничные** (развившиеся не ранее 3-х суток прибывания ребенка в стационаре). У новорожденных – на **внутриутробные** (врожденные), возникшие в первые 72 часа жизни, и **приобретенные** (постнатальные).

Выделят пневмонии на фоне **иммунодефицитных** состояний.

Этиология внебольничных пневмоний.

У детей, начиная с конца 1-ого мес. жизни и до 3-х лет в этиологии пневмоний возрастает роль респираторных вирусов, вирусно-бактериальных ассоциаций. Наибольшее значение имеет рино-синцитиальный вирус (РС-вирус), почти в половине случаев вирусной этиологии П. Меньшую роль играет аденовирус. Среди детей 2-3 года жизни значимость РС-вируса заметно снижается и возрастает роль вирусов парагриппа 1,2,3 типов, РС-вирусная инфекция и аденовирус могут вызывать формирование бронхиолитов и пневмоний в раннем детском возрасте. Иммунитет после перенесенной РС-вирусной инфекции нестабилен и значительная часть детей в возрасте 2-4 года заболевает повторно. Описаны П, обусловленные вирусами кори, ветряной оспы.

По данным Г.А. Самсыгиной (2006) тяжелые внебольничные П с летальным исходом в 80% случаев имели смешанную вирусно-бактериальную этиологию [4].

Разделяют: **внебольничные пневмонии** у детей первых **6 мес. жизни** на пневмонии, вызванные **в типичных** случаях кишечной палочкой, пневмококком,гемофилюс инфлюенца. **В атипичных** случаях – хламидией трахоматис, пневмоцистами. **С 6 мес. до 6 лет** причиной развития типично протекающих пневмоний более часто является пневмококк, реже гемофилюс инфлюенца, золотистый стафилококк. В **атипичных** – микоплазма пневмоние. В **типичных случаях у детей 7-15 лет** основным возбудителем пневмоний определяется пневмококкк, гемофилюс инфлюенца; в **атипичных**- хламидия пневмоние, микоплазма пневмоние.

По форме П подразделяют на **очаговые, сегментарные, лобарные, интерстициальные.**

Очаговые пневмонии чаще имеют место у детей первых двух лет жизни, что связано с недостаточной дифференцировкой не только бронхолегочной ткани, но и регуляторных систем.

Сегментарные пневмонии встречаются в основном у детей от 3-х до 7 лет, когда уже возможно формирование ограничений воспалительного процесса на уровне анатомической структуры- сегмента легкого.

Лобарные пневмонии развиваются у детей более старшего возраста, когда имеет место гиперсенситивное воспаление ранее сенсибилизированной микробными агентами легочной ткани, в процесс вовлекается часто доля легкого.

Интерстициальные пневмонии занимают свою нишу среди **внебольничных** пневмоний у детей и характеризуются преимущественно диффузными

изменениями в легких, протекающих при невысокой или нормальной температуре тела в отличие от типичных фокальных пневмоний (очаговые, сливные).

По длительности клинического течения предлагается различать: острое (до 6 недель); подострое (от 6 нед. до 6 мес); рецидивирующее.

Механизмы развития воспалительного процесса в легких сложны и недостаточно изучены. Важное значение в развитии пневмонии имеет вирулентность микроорганизма и иммунобиологическая реактивность макроорганизма. Для понимания особенностей развития острых бактериальных инфекций у детей раннего возраста необходимо учитывать, что микробиоценоз слизистых оболочек верхних дыхательных путей представляет собой сложную микробиологическую систему, многие компоненты которой зависят от воздействия факторов окружающей среды и состояния организма, в т.ч. от состояния лимфоидного глоточного кольца, осуществляющего местную защиту респираторного тракта. Т-лимфоциты сосредоточены в фолликулярной зоне миндалин и являются тимус-зависимой клеточной структурой.

В течение 1 года жизни напряженно проходят процессы морфогенеза нижних отделов респираторного тракта с увеличением числа альвеол, дифференцировкой легочных структур. Местный иммунитет характеризуется постепенным возрастанием метаболической активности макрофагов. К 2-4 годам увеличивается содержание гликозаминогликанов в бронхиальном секрете и формируется бронхоассоциированная лимфоидная ткань, в которой отмечается большое количество незрелых лимфоцитов. Вероятно, этом можно объяснить уязвимость респираторного тракта у детей первых 18 мес. и, особенно, первых 6 мес.: морфофункциональная незрелость дыхательного тракта и его регуляции; неустановившийся микробиоценоз слизистых оболочек, иной качественный уровень иммунной защиты организма [4].

Нельзя обойти вниманием гистогематические барьеры бронхолегочной системы: бронховаскулярный (БВБ) и аэрогематический (АГБ). Оба эти барьера имеют в свом составе представительство иммунной системы. В первом- макрофагально-лимфоцитарные скопления в проксимальных отделах, в дистальных отделах – диффузно-инфильтрирующий интерстиций. В АГБ – непременным участником иммунных реакций и необходимым звеном в цепи утилизации сурфактанта является макрофаг. Общность структурных признаков БВБ и АГБ связана с наличием слизи, покрывающей эпителий трахеобронхиального дерева, обеспечивающая функцию мукоцилиарного клиренса в БВБ ; в АГБ – это сурфактант [1].

Воздушный поток, проникающий в трахеобронхиальное дерево, не стерилен (минеральные, органические примеси, вирусы, микробы). Первым неклеточный компонент БВБ – слизистая пленка, покрывающая бронхиальные клетки.

Слизь, формирующаяся железами и бокаловидными клетками, обладает антибактериальными и антивирусными свойствами. В регуляции метаболизма клеток, составляющих БВБ, принимают участие нервные и гуморальные механизмы (холинэргическая-адрегэргическая системы; нейропептиды). Адекватное морфофункциональное состояние барьера осуществляется за счет продукции секрета, иммуноглобулинов (прежде всего, IgA), лизоцима, интерферона, лактоферрина. Эпителиальный компонент БВБ тесно связан с соединительнотканным (основа трофического и информационного каналов). Эпителиальный и соединительно-тканный компонент разделяет базальная мембрана (экстрацеллюлярное образование, содержащая плотную и прозрачную пластинки).

Вероятно, для развития воспалительного процесса в паренхиме легочной ткани необходимо сочетанное воздействие неблагоприятных факторов, значительно снижающих функцию гистогематических барьеров. Наиболее уязвимое звено бронхиаль-ного дерева – терминальные бронхиолы. Возникновение при воспалении избыточного секрета в их просвете вносит негативные коррективы в функцию мукоцилиарного клиренса. Проходимость терминальных бронхов, лишенных хрящевых пластинок, определяет также состояние эластического каркаса альвеолярных перегородок наполненных воздухом альвеол. В связи с этим увеличение мокроты в альвеолах, просвете бронхов негативно отражается на бронхиальной проходимости, приводит к формированию бронхиальной обструкции [1].

В клинической картине воспалительного процесса при П на организменном уровне обычно имеет место синдром системного воспалительного ответа (ССВО), развивающийся в ответ на продукцию цитокинов, стимулированных компонентами патогенных микроорганизмов (липополисахаридами, факторами воспаления). ССВО проявляется, в первую очередь, лихорадкой (воздействие пирогенов, стимулирующих синтез простогландинов в васкулярных и перивасскулярных клетках гипоталамуса) [1].

В случае развития типичных пневмоний большое значение принадлежит предшествующей сенсибилизации организма. Как уже отмечалось ранее, очаговые пневмонии возникают у детей первых двух лет жизни, воспалительный процесс возникает в респираторных, терминальных бронхиолах, альвеолах (альвеолярный тип инфильтрации).

В связи с выраженностью экссудативного компонента у детей раннего возраста физикальные изменения в легких отмечаются уже в первые дни болезни, в отличие от пневмоний сегментарных и крупозных у детей более старшего возраста, когда воспалительный процесс проходит определенные стадии. Поражение легочной ткани приводит к нарушению оксигенации, развитию гипоксемии, гипоксии всех тканей организма, нарушению метаболизма, микроциркуля-

ции, перераспределению крови в системе легочной артерии, увеличивает нагрузку на правые отделы сердца. В условиях гипоксии функционируют все ткани организма, в связи с чем отмечается полиморфность клиники пневмонии (поражение сердечно-сосудистой системы, ЦНС, почек, костного мозга, желудочно-кишечного тракта, печени) [1,4,10].

При пневмониях с преимущественным поражением интерстиция легких (интерстициальный тип инфильтрации) наблюдается заполнение воспалительным экссудатом межальвеолярных пространств, альвеолярные перегородки утолщаются, объем альвеол уменьшается, но воздух они содержат. В результате при рентгенологическом исследовании возникает феномен «матового» стекла. Интерстициальная пневмония развивается как пролиферативный процесс, в который вовлекается соединительная ткань легкого. Клинически проявляет себя как бронхиолит, альвеолит, пневмонит с поражением обоих легких [14].

Между двумя крайними вариантами воспалительной инфильтрации наблюдается множество смешанных форм (альвеолярной и интерстициальной инфильтрации).

Кроме внутриклеточных возбудителей микоплазм и хламидий развитие интерстициальных пневмоний может быть обусловлено **аденовирусной, цитомегаловирусной инфекцией, воздействием вирусов гриппа, парагриппа 3 типа, пневмоцистами, патогенными грибами** чаще у детей с иммунодефицитными состояниями (в том числе с острым лейкозом, лимфомами), или получавших кортикостероидную терапию в больших дозах

Клеточный состав экссудата при интерстициальных пневмониях более бедный в сравнении с **типичными пневмониями** [4,14]. С этим связана неопределенность аускультативной картины в легких при интерстициальных пневмониях. Вовлечение в воспалительный процесс как бронхиол, так и альвеол, обусловливает, особенно у детей раннего возраста, клинические проявления бронхиолита на фоне пневмонии, в отличие от типичных пневмоний, протекающих без выраженных бронхитических изменений [3,4,10,14]. Персистенция внутриклеточных возбудителей, вызывающих пневмонии с преимущественным поражением интерстиция, может способствовать формированию **рецидивирующего течения заболевания**. Последнее время хламидийные, микоплазменные пневмонии рассматривают как одну из причин **прогрессирования бронхообструктивного синдрома** у детей. При тяжелых аденовирусных, парагриппозных пневмониях у детей раннего возраста, особенно на фоне ДСТ, возможно развитие **бронхоэктазов, тяжелого бронхиолита, пневмофиброза** [2,8,11,16].

Легочная недостаточность при атипично протекающих пневмониях развивается редко, следует отметить, что при микоплазменном поражении снижается вентиляционная функция легких, уменьшается бронхиальная проходимость, за-

медляется процесс очищения дыхательных путей длительно, от одного года до трех лет, что способствует развитию экзогенного реинфицирования. Таким образом, поражение дыхательных путей микоплазменной инфекцией может способствовать развитию воспаления смешанной этиологии: микоплазменно-вирусной, микоплазменно-бактериальной, что изменяет клинические проявления болезни [11].

Следует отметить, что по данным Л.А. Вишнякова, М.А. Никитиной (2004) у 48% детей имеет место сочетание хламидийных и пневмококковых пневмоний, что существенно отличает клиническое течение внебольничных пневмоний прошлых лет, имевших преимущественно пневмококковую этиологию: более продолжительное проявление респираторных симптомов, формированием осложнений: легочная гипертензия, пневмофиброз.

Кроме того, микоплазмоз может провоцировать обострение хронических заболеваний, в т.ч. туберкулез, а также способствовать появлению симптомов внутрисосудистой гиперкоагуляции, развитию миокардитов, перикардитов, полиморфной эритемы, синдрома Стивенса-Джонсона [11,14]

При благоприятном течении пневмонии легочная ткань полностью восстанавливает свои нормальные структуру и функцию. Длительность обратного развития в среднем составляет 4-6 недель [6,10].

В контексте исследования роли ДСТ в формировании клинических особенностей болезней органов дыхания, интерстициальные пневмонии представляют особый интерес. Причиной роста интерстициальных пневмоний некоторые авторы считают снижение иммунной резистентности на фоне высокой частоты выявления ДСТ, ухудшение элиминации патогенных агентов в условиях измененной иммунной реактивности. Персистенция атипичных возбудителей приводит к формированию рецидивирующего течения интерстициальных пневмоний. Хроническая стимуляция иммунной системы может стать причиной возможной трансформации в аутоиммунный процесс. Нарушение формирования эластического каркаса легких при ДСТ в эмбриональном периоде приводит в последующем к деструкции межальвеолярных перегородок, изменению мышечно-хрящевого каркаса трахеобронхиального дерева. Это обусловливает клапанный механизм бронхиальной обструкции с задержкой воздуха в терминальных респираторных отделах и формированию эмфизематозных булл. Одним из следствий буллезной эмфиземы является спонтанный пневмоторакс [5,7,8,9]. Врожденный морфологический дефект хрящевого и соединительнотканного каркаса трахеи и бронхов («размягчение») повышает подвижность трахеи и бронхов, способствует возникновению бронхоэктазов, пневмосклеротических изменений. Важным морфологическим субстратом многочисленных описанных изменений является пневмофиброз, при котором происходит диффузное уплотнение легко-

го за счет фиброзной ткани вокруг долек и между дольками, перибронхиально и периваскулярно. Раздутая внутри ячеистых фиброзных структур легочная ткань разрывает межальвеолярные перегородки с образованием воздушных булл. Так возникает картина «сотового» легкого, когда нормальная легочная ткань замещается кистозными полостями. Кистозное легкое формируется как заключительный этап стереотипной тканевой реакции на воздействие повреждающих агентов [3]. Аналогичные изменения в легочной ткани описаны при формировании спонтанного пневмоторакса у пациентов с признаками ДСТ [5,7,15]. При рецидивирующем течении пневмоний возможно формирование постпневмонического пневмосклероза, развивающегося либо вследствие избыточной пролиферации соединительной ткани при первичном поражении интерстиция, либо вследствие организации воспалительного экссудата с формированием участка карнификации.

Склероз - локальное или диффузное избыточное содержание соединительной ткани (в данном случае, в бронхах и легких), может быть следствием острых инфекционно-воспалительных процессов .В ряде случаев склероз можно рассматривать как позитивное явление , когда идет замещение соединительной тканью специализированной, но поврежденной паренхимы. В других – в результате склероза возможно негативное изменение функции бронхолегочной ткани. Соединительная ткань альвеол и бронхиол отличается от соединительной ткани прикорневых зон, междолевых, подплевральных. Она петлистая, доминируют ретикулярные, эластические волокна, микроциркуляторное русло представлено капиллярами легочных артерий, во втором варианте имеет место фиброзно-пластинчатое строение, много толстых коллагеновых волокон, основного вещества. Пролиферативным процессам в паренхиме легкого предшествует острое воспаление, часто это воспаление носит продуктивный характер (диффузный или гранулематозный). При рецидивирующем пневмоническом процессе отмечается участие обоих видов соединительной ткани и увеличение соединительной ткани в бронхолегочной ткани имеет крайне негативные, выше описанные, последствия [1,3].

ДИАГНОСТИКА ПНЕВМОНИЙ. Осуществляется согласно рабочего протокола с учетом анализа жалоб, анамнеза заболевания (в том числе о получаемых ранее антибактериальных препаратах), анамнеза жизни; результатов объективного осмотра, данных гемограммы, рентгенографического обследования.

Микробиологическое обследование проводится для идентификации возбудителя, полученного из очага инфекции (мокрота, плевральное содержимое) с последующим определением его чувствительности к антибактериальным препаратам.

Клиническая диагностика пневмоний затруднена в связи с отсутствием патогномоничных признаков этого заболевания, т.к. фебрильная температура, кашель, одышка, физикальные изменения в легких имеют место и при других респираторных заболеваниях [8]. Наиболее характерными симптомами пневмонии являются повышение температуры тела до **фебрильных цифр** в течение 3-х и более суток; **одышка** с участием вспомогательной мускулатуры без признаков бронхообструкции с участием вспомогательной мускулатуры, стонущее (кряхтящее) дыхание, цианоз носогубного треугольника. Одышка – учащение числа дыхательных движений грудной клетки: у детей до 2-х мес. – более 60 в мин., до от 2-х мес. до года и свыше 40 дыханий в мин. – у детей старше года.для клиники типичной П бронхообструктивный синдром не характерен, однако, при атипичном течении внебольничной П микоплазменного, хламидийного генеза феномен бронхиальной обструкции может иметь место [3,4,10].

Интоксикация у больных пневмонией, кроме уже указанного повышения температуры тела, проявляется отсутствием аппетита, возбуждением или апатией, нарушением сна, плаксивостью, бледностью, тахикардией. У детей первых месяцев жизни появляются срыгивания, иногда рвота, метеоризм, расстройства стула, присоединяются симптомы сердечно-сосудистой недостаточности, нарушений функций ЦНС. Возможно развитие у детей раннего возраста симптомокомплекс инфекционного токсикоза: гипертермия, прогрессирующая одышка, нарушение функции ЦНС, сердечно-сосудистой системы, выделительной функции почек.

Кашель, чаще сухой, непродуктивный - обязательный признак пневмонии. При физикальном обследовании в случае типичного течения пневмонии – **ассиметрия** перкуторных и аускультативных данных (ослабление дыхания, влажные мелкопузырчатые хрипы при поступлении экссудата из очага воспаления в бронхиолы; притупление перкуторного звука в проекции очага). При пневмониях у детей раннего возраста сложно выявлять аускультативную ассиметрию в легких, т.к. инфекционное воспаление легочной паренхимы у детей этого возраста редко бывает изолированным и, как правило, развивается на фоне бронхита. На всем протяжении легких выслушиваются сухие и влажные разнокалиберные хрипы. В целом, если у лихорадящего ребенка, переносящего респираторную инфекцию, имеется хоть один из таких признаков, как токсикоз, одышка, цианоз, физикальные изменения в легких, необходимо проводить рентгенологическое исследование органов грудной клетки, позволяющее определить форму пневмонии по наличию гомогенных теней (очаговая, сегментарная долевая), негомогенных двусторонних (атипично протекающие интерстициальные П). Диссеминированные процессы у детей раннего возраста чаще хламидийные или пневмоцистные; а у детей старшего возраста – стрептококковые [4,10]. При

неполном терапевтическом эффекте нужна повторная рентгенография органов грудной клетки.

При обследовании больного с клинико-рентгенологическими проявлениями пневмонии необходимо учитывать особенности клинического течения болезни в зависимости от ее этиологии.

Типичная манифестация П характеризуется высокой лихорадкой, одышкой, токсикозом, наличием кашля (в начале заболевания малопродуктивного), локализованными изменениями в проекции очага воспаления при физикальном и рентгенологическом исследованиях. «Атипичная» П с преимущественным поражением интерстиция легких начинается с продромальной симптоматики простудного заболевания: непродуктивный кашель, умеренная лихорадка, менее демонстративной стетоакустической симптоматикой. Выявление интерстициальных П представляет значительную сложность для врачей педиатров, зачастую трактующих этот процесс, как «затяжные острые респираторные вирусные инфекции» [13]. При лечении «традиционными» антибактериальными препаратами (пенициллинами, цефалоспоринами) эффекта нет. Внутриклеточные возбудители ассоциируются с возникновением рецидивов бронхиальной обструкции, формированием бронхиальной астмы. Хламидийная инфекция имеет иммунносупрессорное действие; может длительно находиться в относительном равновесии с иммунной системой инфицированного макроорганизма и не проявляться [2,11]. Сравнение различных проявлений типичных и «атипичных» пневмоний в последнее время часто свидетельствует об отсутствии достоверных различий, о значительных клинических «пересечениях», и синдромный подход оправдан в детской практике, где высок удельный вес пневмоний, вызванных внутриклеточными возбудителями.

Подтвердить диагноз пневмонии существенно помогает **исследование периферической крови (стандартное диагностическое исследование)**, где выявляются лейкоцитоз, нейтрофилез, со сдвигом лейкоцитарной формулы влево до палочкоядерных клеток, иногда ускоренная СОЭ.

Оценка окрашенных по Грамму образцов мокроты проводят с целью предварительной идентификации возможных возбудителей и начального выбора антимикробной терапии пневмонии. Для повышения клинической значимости этого исследования необходимо одновременно оценивать степень контаминации орофарингеальной микрофлорой. В этих случаях информативность исследования мокроты значительно возрастает. Культуральная диагностика внутриклеточных возбудителей пневмонии доступна только специализированным лабораториям, в связи с чем, общепринятым методом является серотипирование с использованием реакции **непрямой иммунофлуоресценции** и связывание комплимента. В последние годы для диагностики возбудителей пневмоний, вызван-

ных внутриклеточными инфекционными агентами (хламидиями, микоплазмой), исследуют сыворотку крови на наличие специфических антител к этим возбудителям классов Ig M, IgG, IgA **иммуноферментным методом** ELISA. Более точный способ выявления внутриклеточных возбудителей пневмоний, относящийся к молекулярно-биологическим методам, **полимеразная цепная реакция (ПЦР)** с определением специфической последовательности родительской ДНК для копирования (амплификации) с помощью двух коротких участков ДНК (праймеров), которые комлиментарны концевым участкам этой последовательности, а также модификации ПЦР (более перспективный метод -мультиплексная ПЦР в реальном времени, при которой определяются ДНК различных возбудителей в одной пробирке) [2,13].

На основании изложенных выше данных, с учетом значительной роли ДСТ в формировании особенностей клинических симптомов П у детей, тесной взаимосвязи между наличием бронхолегочных проявлений ДСТ и фенотипическими признаками “слабости” соединительной ткани со стороны сердечно-сосудистой системы (малых аномалий сердца, аномально расположенных хорд при сочетании с выраженным пролабированием сердечных клапанов); что способствует быстрому формированию легочной гипертензии, пневмофиброза, воздушных полостей, предлагается введение термина, соответствующего описанным клинико-морфологическим изменениям на фоне ДСТ.

Выводы:

1. Использование классических диагностических критериев П приводит к диагностическим и терапевтическим ошибкам
2. На фоне высокой популяционной частоты ДСТ отмечается рост уровня АПП у детей
3. АПП протекают часто с бронхиальной обструкцией.
4. Современное течение П у детей с проявлениями ДСТ характеризуется ранним формированием осложнений (ЛГ, легочные буллы, СПТ)

Список литературы

1.Бронхит Под ред. А.Н. Кокосова. Эсби. СПб.2007.-174 с.

2.Гранитов В.М. Хламидиозы. М.: Медицинская книга.2000.-191 с.

3. Заплатников А.Л., Иванов В.А., Леписева И.В. Внебольничные пневмонии в амбулаторной практике врача-педиатра// Русский медицинский журнал.-2005.-№17.-С.11-18.

4.Инфекции респираторного тракта у детей раннего возраста//Под ред. Г.А. Самсыгиной. М. 2006.-279 с.

5. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии. С.Петербург,2000.-271 с.

6.Майданник В.Г. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острой пневмонии у детей. Киев .2002.-106 с.

7. МартыновА.И. Синдром дисплазии соединительной ткани\ Клиническая медицина .-1997.-№9. С.70

8. Нестеренко З.В. Особенности клинического течения болезней органов дыхания у детей с врожденной дисплазией соединительной ткани\\ Український медичний альманах.-2005.-№5.-С.111-117.

9. Нечаева Г.И., Вершинина МВ. Повторные пневмонии у детей с дисплазией соединительной ткани\\ Пульмонология.-2004.-№5.-С.61-66.

10. Острые респираторные заболевания у детей. Москва. 2002.-70 с.

11. Прозоровский С.В., Раковская И.В., Вульфович Ю.В. Медицинская микоплазмология. М.М.1995,-287 с.

12. Сильвестров В.П., Крысин Ю.С. Клинические аспекты трахеобронхиальной дискинезии.//Тер. архив.-2004.-№3.-С.36-38.

13. Юліш Е.Ш., Крамарев С.О., Самойленко Ш.Г., Зябліцев С.П. Діагностіка та лікування респіраторного хламідіозу у дітей. Метод. рекомендації. Донецьк.2002. –12с.

14. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. Пневмония. Москва.: Мед. информ. Агентство,2006.-462 с.

15. ЯковлевВ.М., Карпов Р.С., Швецова Е.В. Соединительнотканная дисплазия митрального клапана. Томск.2004.-140 с.

16. A. Smyth. Pneumonia due to viral and atypical organisms and their sequelae // British Medical Bulletin.- 2002.-N 61.-247-262.

РАЗДЕЛ 6
Нервная система

А.И. Кравченко

ЦЕРВИКОГЕННЫЙ ЦЕФАЛГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

НИИТО ДонНМУ им. М.Горького, Донецк, Украина

Резюме: проведено клинико-инструментальное обследование 133 детей с целью верификации диагностических критериев у подростков с цефалгическим синдромом на фоне диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника. Исследования показали, что одним из ведущих проявлением диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника является цервикогенный 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.

Ключевые слова: дети, цефалгия, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, цервикальний отдел позвоночника, нестабильность.

Введение: цефалгия — это одна из наиболее частых причин обращения к врачу, ею страдают от 24 до 48% школьников и более 70% населения развитых стран Европы и Америки [1]. Существует достаточно большое количество причин вызывающих головную боль [2,3]. Цефалгический синдром сопутствует соматической патологии, нарушениям обмена веществ, инфекционным заболеваниям. В связи с этим, важно выявление этиологического фактора, так как это определяет эффективность проводимого лечения.

В последней версии Международной классификации головных болей (МКГБ) Международного общества головной боли (2003 г.) головная боль, связанная с патологией в области шеи относится к подтипу - цервикогенная головная боль[4].

Для нее характерны: односторонность, приступообразность (с длительностью боли чаще 4-8 ч), тенденция к хронизации, 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. Цервикогенная головная боль возникает при патологических изме-

нениях в шейном отделе позвоночника, таких как остеохондроз, нестабильность шейного отдела, унковертебральные артрозы, аномалии развития. То есть, состояния, приводящие 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.

Нестабильность шейного отдела позвоночника у подростков является одним из проявлений синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани, так как аномально развитая соединительная ткань (дисплазия) за счет снижения эластичности и упругости уменьшает предел прочности, повышает растяжимость сумочно-связочной системы позвоночника, органов опоры и движения [5,6,7,8,9]. По данным литературы распространенность синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ), среди лиц молодого возраста достигает 80% [5]. К тому же за период с 1998 по настоящее время отмечена выраженная тенденция к росту нестабильности шейного отдела позвоночника (ДНШП) у подростков на фоне диспластического синдрома. Её распространенность увеличилась с 21% в 1998г. [6], до 47% в 2008г. [5] . Несмотря на высокую распространенность среди детского населения синдрома НДСТ, эта патология остается без должного внимания практикующих врачей [10].

Цель работы: верифицирование диагностических критериев у детей с цефалгическим синдромом на фоне диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника.

Материалы и методы: исследования проведены у 133 детей с диспластической нестабильностью шейного отдела позвоночника, находившихся на лечении в клинике ортопедии и травматологии для детей НИИТО Донецкого национального медицинского университета в 2006-2011 годах. По возрасту пациенты распределялись следующим образом: от 10-14 лет – 63 чел, от 15-17 лет - 70 чел. По полу - мальчиков - 60, девочек - 73. Преобладали пациенты крупных индустриально-промышленных городов Донбасса - 116 чел., из сельской местности - 17 чел. Травматические повреждения позвоночника исключены у всех пациентов. В диагностике использованы: рентгеноспондилография C_1-C_7 (аппарат VIROMATIK), ультразвуковая доплерография сосудов шеи и основания мозга (УЗДГ) [аппарат - MX600 DUAL PHILIPS], реоэнцелофалография (РЭГ) [аппарат - ReoCom, Medic XAI]. Учитывая, что контурные характеристики реоэнцефалограммы достаточно точно отражают тип и степень изменения тонуса артерий и состояния венозного оттока, проанализирован характер кровотока фоновой РЭГ и данных РЭГ при наклоне головы вперёд и назад. Клиника ДСТ дополнялась данными сонографии паренхиматозных органов и желудочно-кишечного тракта.

Результаты и их обсуждение: наличие диспластического синдрома у подростков нами оценивалось по следующим клиническим критериям: гипермобильность суставов, астеническое телосложение, нарушение осанки, сколиоз, деформация грудной клетки, черепа, плоскостопие, аномалия ЖВП, сердца, патология органа зрения, гиперэластичность кожи. При этом самым распространенным признаком является гипермобильность суставов, которую, мы определяли по шкале Бейтона: пассивное разгибание мизинца более 90°, пассивное сгибание первого пальца к предплечью, переразгибание локтевых и коленных суставов более 10°, и касание пола ладонями при наклоне вперед при фиксированных коленных суставах.

Проведенные исследования, показали, что практически все подростки с диспластической нестабильностью шейного отдела позвоночника предъявляют жалобы на головную боль (Таб.1).

Таблица 1.

Жалобы детей с диспластической нестабильностью шейного отдела позвоночника (n=133)

Жалобы детей	**Кол-во больных**	**%**
Общая слабость без предшествующих причин	107	80,45
Быстрая утомляемость и головокружения	96	72,18
Головная боль	111	84,45
Локальная боль в шейном отделе позвоночника	51	38,34
Дискомфорт в шейном отделе позвоночника	40	30,07
Ощущение «хруста» в шее при движениях	32	24,06
«Кивательные» движения головой	16	12,03
Артралгия в суставах без местных воспалительных проявлений	37	27,81

Как известно, цервикогенная головная боль развивается на фоне поражения позвоночника, его суставов и мышечно-связочных структур. При этом, значение имеют не только выраженность дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника, но и изменения его биомеханики, такие как сколиоти-

ческие деформации с перенапряжением определённых групп мышц, нарушение осанки и походки, биомеханики черепа, шейного отдела позвоночника при наличии черепно-мозговой, а также хлыстовой травмы в анамнезе.

Наши исследования показали, что у всех наблюдаемых пациентов с диспластической нестабильностью шейного отдела позвоночника имели место те или иные ортопедические нарушения (Таб.2).

Выделяют несколько механизмов цервикогенной головной боли: невралгический, мышечного напряжения и сосудистый который, в свою очередь, разделяют на вазомоторный, ишемический и венозный. Считается, что основной механизм головной боли у детей — сосудистый [2].

Для оценки характеристик кровотока и состояния тонуса экстракраниальных сосудов использовали допплерографию. По результатам исследований у всех пациентов при диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника имели место различной степени выраженности нарушения гемодинамики в области цервикального отдела позвоночника и головного мозга.

Нарушения сосудистой геометрии – отмечены практически у половины пациентов (43,3%), что проявлялось деформацией S-образной формы позвоночных артерий и непрямолинейностью их хода у каждого третьего пациента, асимметрией кровенаполнения по позвоночным артериям у 80% и наличием застойных нарушений кровообращения у 62% наблюдаемых детей.

Таблица 2.

Изменения скелета у детей с диспластической нестабильностью шейного отдела позвоночника (n=133 подростка)

Ортопедические нарушения	Количество подростков	% к числу пациентов
Плоскостопие поперечное	133	100
Плоскостопие продольное	115	86,7
Разница в длине ног	37	28,2
Сглаженность поясничного лордоза	30	23.2
Усиление грудного кифоза	82	61,6
Крыловидные лопатки	41	31,3
Сколиоз	52	38,4
Усиление шейного лордоза	71	43,7

Реоэнцефалографические исследования показали, что у наблюдаемых пациентов на фоновой РЭГ отмечалась асимметрия кровенаполнения в диапазо-

не от 150 до 250%. При проведении функциональных проб с наклоном головы вперёд отмечается общее снижение кровенаполнения в бассейне позвоночных артерий от 1,4 до 1,9 раза (Рис.1).

Рисунок 1. РЭГ с наклоном головы вперёд

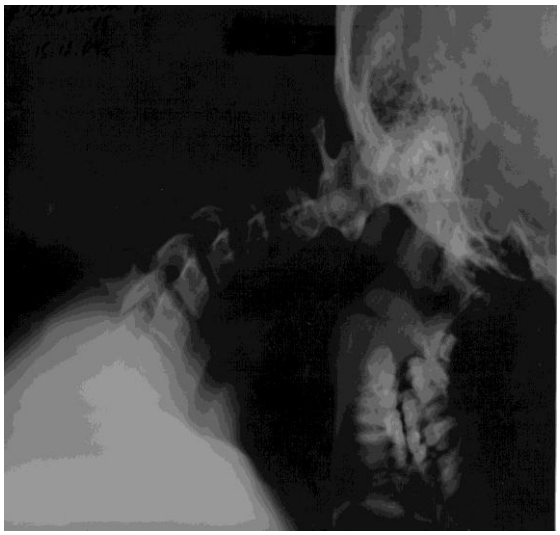


Рисунок 2. Антелистез С2-С3-С4

Данные изменения мы связываем с уменьшением просвета позвоночных артерий в результате смещения позвонков на фоне диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника (Рис.2).

Наши наблюдения показали, что пробы с наклоном головы назад (Рис.3) дают общее снижение кровенаполнения от 1,3 до 1,7 раза, что так же подтверждает негативное влияние избыточной подвижности в позвоночно-двигательных сегментах на характер гемодинамики в вертебробазилярном бассейне (Рис.4).

Рисунок 3. РЭГ с наклоном головы назад

Рисунок 4. Ретролистез С3-С4

Вариантами причин нарушения кровотока позвоночных артерий могут быть: унковертебральный артроз и хондроз, который по нашим данным выявляется практически у 40% пациентов, первично обратившихся по поводу нестабильности шейного отдела; аномалия формы и расположения бороздки для позвоночной артерии на атланте; образование костного кольца, которое оказывает прямое сдавление позвоночной артерии, либо раздражает её симпатические сплетения (синдром Киммерли); синдром Клиппель-Фейля – сращение двух-трех шейных позвонков, что приводит к перегрузке кровотока и сдавлению позвоночной артерии; шейные ребра. В наших наблюдениях аномалии развития в шейном отделе позвоночника имели место в среднем в 8% случаев.

Заключение: таким образом, одним из ведущих проявлением диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника является цервикогенный 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.

Список литературы

1. *Морозова О.Г. Головная боль в общеврачебной практике//Здоровя України. – 2005. - №5. – С.36-37.*
2. *Бондаренко Е.С., Соломатина О.Г., Ширетрова Д.Ч. Вегето-сосудистая дистония. — М.: Медицина, 1989. — С. 37.*
3. *Дворяковский И.В.,. Дворяковская Г.М,. Бурсагова Б.И,. Маслова О.И. Головная боль и церебральная гемодинамика у детей//Медицина неотложных состояний – 2008. - №4(17). – С64-69.*
4. *Морозова О.Г., Ярошевский А.А. Цервикогенная головная боль: современные представления и тактика лечения //Международный неврологический журнал -2009.- 5(27)*
5. *Климовицкий В.Г., Усикова Т.Я., Кравченко А.И. Клинико-диагностические критерии диспластического синдрома цервикальной нестабильности позвоночника у подростков // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2008. - № 3 – С. 121-126.*
6. *Корж Н.А., Сердюк С.А., Дедух Н.В. Дисплазия соединительной ткани и патология опорно-двигательной системы // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2002. - № 4. – С. 150-15*
7. *Нагорная Н.В. Баешко Г.И., Бордюгова Е.В. и др. Синдром дисплазии соединительной ткани у детей //Здоровье Донбасса. – 2007. – С.47-53.*
8. *Нудненко И.Н. Дисплазия соединительной ткани. – 2004. – 30 с.*

9. *Simonenko VB, Dulin PA, Panfilov DN, Beliaev LB, et all. Connective tissue dysplasias (hereditary collagenopathies) // Klin Med (Mosk). 2006; 84(6):62-8.*
10. *Filipenko PS, Kuchmaeva TB, Popov SP. Clinical manifestations of the expiratory tracheal stenosis, and its effects on the progress of bronchopulmonary pathology // Klin Med (Mosk). 2006;84(9):22-4.*

М.Л.Чухловина

ПОРАЖЕНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Резюме: в работе представлены собственные данные, посвящённые поражениям периферической нервной системы у детей и подростков с дисплазией соединительной ткани. Показано, что в подростковом возрасте у таких пациентов увеличивалась не только частота дорсопатий, изменялись их характеристики. В структуре дорсопатий у подростков по сравнению с детьми существенно уменьшилась доля деформирующих дорсопатий, в то же время увеличилось число случаев дегенераций межпозвонковых дисков с протрузиями, грыжами с радикулярным синдромом и спондилопатий, связанных с травмами позвоночника. У пациентов с дисплазией соединительной ткани выявляются туннельные синдромы, связанные, по-видимому, с врождёнными анатомические несоответствиями, узостью туннелей, пролиферацией эпиневральной соединительной ткани, обменными расстройствами, нарушениями элементного статуса.

В последние годы особое внимание клиницистов привлекают дисплазии соединительной ткани и ассоциированные с ней поражения различных органов и систем. Подробно изучаются особенности течения, соматические проявления дисплазии соединительной в детском возрасте [1,2] . В то же время в доступной научной литературе имеются лишь немногочисленные нередко противоречивые работы, посвящённые поражениям периферической нервной системы у детей и подростков с дисплазией соединительной ткани [3]. Последнее снижает выявляемость неврологических проявлений дисплазии соединительной ткани, затрудняет диагностику и приводит к отсроченному началу рациональной терапии. В связи с этим целью нашей работы стало рассмотрение патогенеза, клинических проявлений поражения периферической нервной системы у пациентов с дисплазией соединительной ткани.

Клинический опыт свидетельствует, что дети и подростки с дисплазией соединительной ткани часто жалуются на боли в шее и в спине. Исследования, проведённые нами совместно с Т.И. Кадуриной и И.А. Костик у детей и подростков с неклассифицируемой дисплазией содинительной ткани (2 – 18 лет), выявили дорсопатию в 41,5 % случаев [4]. Жалобы на боли в спине, в основном, отмечались у детей старше 13-14 лет. Согласно МКБ-10, дорсопатии - группа заболеваний со сходными клиническими проявлениями, ведущими при которых являются различные болевые синдромы в области туловища и конечностей невисцеральной этиологии и связанные с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника и мягких тканей. При этом дорсопатии разделяются на 3 основные группы: 1) деформирующие дорсопатии (M40-M43) включают кифоз и лордоз (M40), сколиоз (M41), остеохондроз позвоночника (M42), спондилолистез, привычные подвывихи и пр; 2) спондилопатии (M45-49) - анкилозирующий спондилит (M45), спондилёз (M47), а также воспалительные, дегенеративные, травматические и прочие спондилопатии; 3) другие дорсопатии (M50-M54) представлены симпаталгическими синдромами (M53), дегенерацией межпозвонковых дисков с их выпячиванием в виде протрузии или грыжи (M50-M51), а также дорсалгией (M54). Дорсалгия — это болевые синдромы в области шеи, туловища и конечностей без поражения межпозвонковых дисков, которая не сопровождается симптомами выпадения функций передних или задних корешков или спинного мозга.

По нашим данным, полученным совместно с Т.И. Кадуриной и И.А. Костик [4], у детей и подростков с дисплазией соединительной ткани (средний возраст - 12,7 лет) сколиоз позвоночника выявлялся в 48,9% случаев, ювенильный остеохондроз в 40,4%. Только в одном случае была выявлена протрузия дисков L2-L3, L3-L4. Преобладали деформирующие дорсопатии (у 40 из 47 пациентов с дорсопатиями); дегенерации межпозвонковых дисков с протрузиями, сопровождающиеся болевыми синдромами, - у 5 пациентов, спондилопатии, вызванные травматическим повреждением позвоночного столба (компрессионный перелом грудного отдела), - у 2 пациентов. Представляло интерес сравнительное исследование дорсопатий у пациентов более старшего возраста с дисплазией соединительной ткани.

В течение 2010 – 2012 годов нами были обследованы 32 подростка (мальчиков – 20, девочек – 12; 16 – 18 лет, средний возраст – 17,5 лет) с неклассифицируемой дисплазией соединительной ткани. Следует подчеркнуть, что с приближением к пубертатному возрасту увеличивалась не только частота дорсопатий, но и изменялись их характеристики. Сколиоз позвоночника выявлялся в 64,2% случаев, ювенильный остеохондроз – у 56% обследованных. В структуре дорсопатий у подростков, в отличие от детей младших возрастных групп, существенно уменьшилась доля деформирующих дорсопатий (18 пациентов),

но увеличилось число больных с дегенераций межпозвонковых дисков с протрузиями, грыжами (10) с радикулярным синдромом и спондилопатий, связанных с травмами позвоночника (компрессионный перелом в пояснично-крестцовом отделе – 3 случая, в грудном отделе – 1 случай). Известно, что у детей и подростков даже при наличии ювенильного остеохондроза спондилогенные поражения нервной системы встречаются редко. Однако не только при наследственных коллагенопатиях, но и при неклассифицируемой дисплазии соединительной ткани радикулярный синдром у подростков может быть связан с компремированием заднего корешка грыжей диска. В то же время в связи с тем, что ранней стадией экстрамедуллярных опухолей (невриномы, менингиомы) является корешковая симптоматика с выраженным болевым синдромом, необходимо в дифференциальной диагностике исключать наличие новообразования [5].

Приводим клинический пример. Пациент 17 лет обратился амбулаторно по поводу интенсивных болей в поясничной области справа, возникших остро и отдающих в правую ногу. Травму позвоночника отрицал, отмечал охлаждение – купался в холодной воде. Осмотр пациента выявил фенотипические признаки дисплазии соединительной ткани: гиперрастяжимость кожи, гипермобильность суставов, наличие воронкообразной деформации грудной клетки, сколиоза, незаращения дуги позвонка С1, добавочных рёбер С7, дисплазии пояснично-крестцового отдела позвоночника, ювенильного остеохондроза позвоночника, плоскостопия. Исследование неврологического статуса позволило диагностировать корешковый синдром L3-L4, L5-S1 справа, который проявлялся уступчивостью разгибателя большого пальца правой стопы, снижением правого коленного и, в большей мере, ахиллова рефлекса, гипостезией по передней поверхности верхней трети правого бедра, внутренней поверхности голени, наружной поверхности стопы и плантарной области справа, болезненностью при пальпации паравертебральных точек в пояснично-крестцовом отделе позвоночника, положительными симптомами натяжения седалищного и бедренного нервов Ласега, Вассермана, Мацкевича. Рентгенологическое исследование выявило признаки S-образного сколиоза, ювенильного остеохондроза; УЗИ брюшной полости и малого таза, осмотр уролога не обнаружили патологии, анализы крови и мочи не отличались от возрастных нормативов. По данным МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника, была диагностированы протрузия диска L3-L4, заднебоковая грыжа диска L5-S1 (11 мм) с дискогенным сужением позвоночного канала, ликвородинамическими нарушениями. Таким образом, у пациента 17 лет с неклассифицированной дисплазией соединительной ткани на фоне ювенильного остеохондроза развилась дорсопатия с дегенерацией межпозвоночных дисков с протрузией L3-L4 и грыжей диска L5-S1 с правосторонней люмбальной радикулопатией.

Следует отметить, что поражения периферической нервной системы у подростков могут проявляться не только дорсопатиями с радикулярными синдромами, но и туннельными синдромами. По современным представлениям, туннельные синдромы характеризуются комплексом чувствительных, двигательных трофических проявлений, обусловленных
сдавлением нерва в узких анатомических пространствах (туннелях). У взрослых туннельные синдромы составляют 1/3 всех заболеваний периферической нервной системы. Выделяют следующие причины развития туннельных синдромов: генетические, врождённые, эндокринные, наличие дисплазии соединительной ткани, а также особенности профессиональной или спортивной деятельности. У детей и подростков обычно редко встречаются туннельные синдромы [6]. Однако наличие дисплазии соединительной ткани способствует более раннему их развитию. В течение последнего года на амбулаторных приёмах нами были выявлены 2 случая туннельных синдромов у подростков с дисплазией соединительной ткани.

Пациентка 16 лет обратилась с жалобами на болевые ощущения, жжение в левой руке, ниже левого локтевого сустава, по передней поверхности предплечья, которые отдавали в первые четыре пальца кисти. Из анамнеза стало известно, что травмы руки не отмечалось; в течение 10 лет интенсивно занимается игрой на скрипке. Выявлено снижение силы в сгибателях I – IV пальцев до 4,5 баллов, силы противопоставления I и III пальцев. Глубокие рефлексы на руках были умеренной живости, равномерные. При надавливании в области круглого пронатора отмечалась болезненность, возникновение парестезий в I – IV пальцах кисти; определялась гипестезия в области ладонной поверхности I – III пальцев и на внутренней поверхности ладони. Диагностирован туннельный синдром круглого пронатора (синдром Сейфарта) - сдавление срединного нерва в проксимальной части предплечья, между его пучками, который нередко выявляется у взрослых скрипачей.

Подростка 17 лет беспокоили боли, онемение, ощущение «ползания мурашек», слабость в руках, больше в правой кисти, особенно боль по ладонной поверхности большого, указательного, среднего, ½ безымянного пальца. Анамнестически данных о травматизации рук, шейного отдела позвоночника не было. Однако выяснилось, что в течение последних 8 – 10 месяцев ежедневно по 4–5 часов играл в компьютерные игры. При неврологическом осмотре снижения силы в мышцах рук не выявлено. Глубокие рефлексы живые, равномерные. Определялась гипестезия на ладонной поверхности I-III пальцев, и на тыльной поверхности II–III пальцев. Тест Тинеля (перкуссия по ладонной поверхности лучезапястного сустава, вызывающий ощущение удара электрическим током по направлению к большому или указательным пальцам) и элевационный тест были положительными. Диагностирован синдром карпального канала, связанный со сдавлением срединного нерва в запястном канале. В развитии туннельных син-

дромов при дисплазии соединительной ткани ведущую роль, по-видимому, играют врождённые анатомические несоответствия, узость туннелей, пролиферация эпиневральной соединительной ткани и обменные расстройства с нарушениями элементного статуса организма. Повышенная распространённость синдрома карпального канала показана у детей при мукополисахаридозе II типа и при наследственной остеодистрофии [7,8]. У большинства детей с дисплазией соединительной ткани обнаружено снижение уровня макро- и микроэлементов, необходимых для синтеза и функционирования коллагена. Выявлен дефицит кремния, селена, калия, кальция, меди, марганца, магния, железа в волосах детей с данной патологией [9].

Следовательно, у пациентов с неклассифицируемыми дисплазиями развиваются поражения периферической нервной системы, которые должны быть выявлены в ранние сроки для проведения рациональной терапии, улучшения прогноза заболевания и предупреждения инвалидизации. При ведении детей и подростков с дисплазией соединительной ткани необходим мультидисциплинарный подход при активном участии невролога в диагностическом процессе и разработке патогенетической схемы лечения.

Список литературы

1. *Кадурина Т.И. Классификация и эпидемиология дисплазии соединительной ткани. В руководстве для врачей «Дисплазия соединительной ткани», - 2009.- СПб.- Элби – С.29 – 37.*
2. *Гнусаев С.Ф., Федерякина О.Б., Капустина Л.В. и др. Тактика ведения детей с дисплазией соединительной ткани сердца. // Рос. Вестник перинатологии и педиатрии. – 2011. – Т.56. - №6. – С.41 – 46.*
3. *Чухловина М.Л. Особенности течения неврологической патологии у больных дисплазией соединительной ткани. В руководстве для врачей « Дисплазия соединительной ткани», -2009.- СПб.- Элби – С.406 – 411*
4. *Костик И.А., Кадурина Т.И., Чухловина М.Л. Неврологические проявления дисплазии соединительной ткани.//Неврологический вестник. Журн. им. В.М.Бехтерева. – 2008. – Т. XL. – Вып. 2. – С.82 – 86.*
5. *Улицкий Л.А., Чухловина М.Л. Диагностика нервных болезней. – СПб.- Питер. – 2001. – 478 с.*
6. *Stutz CM, Calfee RP, Steffen JA, Goldfarb CA. Surgical and nonsurgical treatment of cubital tunnel syndrome in pediatric and adolescent patients. //Hand Surg Am. - 2012 V.37. - №4. – P.657- 662.*
7. *Kwon GY., Ko K., Sohn YB et al. High prevalence of carpal tunnel syndrome in chidren with mucopolysacharidosis type II.//Am J.Med. Genet. -2011. – V.155A. - №6. – P. 1329 – 1335.*

8. *Joseph A.W., Shoemaker A.H., Germain –Lee EL. Increase prevalence of carpal tunnel syndrome in Albright hereditary osteodystrophy. // J.Clin.Endocrinol Metab. – 2011. – V.96. - № 7. – P.2065 – 2073.*
9. *Кадурина Т.И., Аббакумова Л.Н. Элементный статус и особенности течения дисплазии соединительной ткани у детей. В Российском сборнике научных трудов с международным участием. -2011. Москва– Тверь-Санкт-Петербург. - В.2. – С.39 – 45.*

Л.В.Кузнецова, З.В.Труханкина, Ю.А. Апанасик

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Петрозаводский государственный университет
Детская республиканская больница, г. Петрозаводск

В современной зарубежной и отечественной литературе имеются данные о распространенности внешних фенотипических признаков синдрома дисплазии соединительной ткани (ДСТ), их информативности и связи с изменениями соединительно-тканного каркаса внутренних органов.

Большинство структурных аномалий головного мозга образуется в течение 8 нед эмбрионального развития, при этом, чем на более ранних этапах повреждается мозг, тем более грубо нарушается его развитие или этот процесс прекращается вовсе. Это известное положение с давних пор формализовано теорией «критических периодов», гласящей о том, что данный конкретный порок развития головного мозга не может быть инициирован вне конкретного, соответствующего только ему периода нейроонтогенеза [1].

Многочисленные исследования эмбриогенеза показали, что закладка и формирование нервной и сердечно-сосудистой системы человека идут почти параллельно. Внутриутробное развитие плода во многом зависит от состояния матери, и влияние вредных факторов в разные сроки беременности может привести к формированию того или иного порока. Первое место среди всех врожденных пороков развития занимают аномалии центральной нервной системы (26-28%), второе - врожденные пороки сердца (ВПС) [2].

Мальформации мозга, как и ВПС, могут быть следствием генетических нарушений либо формироваться в первом триместре эмбриогенеза. В более поздний период гестации влияние неблагоприятных факторов и заболеваний матери приводят к нарушению процессов миелинизации и структурным поражениям вещества мозга [3].

Причинами развития арахноидальных кист являются разделение и удвоение арахноидальной мембраны, как правило, без сообщения с субарахноидальным пространством.

Патологию мозга, сформированную на ранних этапах онтогенеза, можно обозначить термином «дисгенезия» - нарушение нормального развития мозга под влиянием генетических или средовых факторов. Принципиально важным является отличие таких форм церебральных аномалий от различных (имеющих некоторые визуализационные и патоморфологические сходства) деструктивных (энцефалокластических) постнатальньгх процессов. Таким образом, основой дисгенезии является невозможность эмбрионального зачатка осуществить потенциальную схему развития в долженствующем конечном виде [4].

Арахноидальные кисты могут быть единичными и множественными. На МРТ/КТ они легко определяются в виде очагов различных величины и формы, имеющих плотность ЦСЖ. Причинами развития арахноидальных кист являются разделение и удвоение арахноидальной мембраны, как правило, без сообщения с субарахноидальным пространством [5].

Среди кист средней линии выделяют следующие: кисту прозрачной перегородки (cavum septi pcllucidi); кисту Верге (cavum Vergae); кисту промежуточного паруса (cavuni veil interpositi).

Эти полости являются нормальными структурами головного мозга плода и часто выявляются при обследовании недоношенных детей. Они запустевают после рождения, у детей старшего возраста и взрослых являются случайной находкой. Обычно не сопровождаются клинической симптоматикой, однако при больших размерах могут оказывать давление на прилежащие структуры, а также вызывать нарушения ликвороднамики.

Полость прозрачной перегородки (Cavum Septi Pellucidi), полость верге (Cavum Vergae) часто встречаются у недоношенных. Эти две срединные жидкостные полости, ограниченные сверху мозолистым телом и снизу двумя сводами форниксов. Точка, где форниксы слипаются, разделяет полости прозрачной перегородки и Верге друг от друга. Эти две полости свободно общаются друг с другом. В норме они не сообщаются с желудочками и цистернами. У плода они существуют обе, но полость Верге начинает закрываться внутриутробно около 6-го месяца гестации. Закрытие идет сзади наперед, при достижении доношенности начинает закрываться и полость прозрачной перегородки. Поэтому у недоношенных она встречается в 100%. Постепенно она закрывается и после 2 мес постнатальной жизни и у большинства младенцев отсутствует. Частота встречаемости полости прозрачной перегородки у 6-месячных детей достигает 10 % случаев, что примерно соответствует частоте встречаемости у взрослых [6, 7, 8].

Нечасто обнаруживается полость ниже Верге - киста промежуточного паруса, которая выявляется как треугольная структура между треугольниками боковых желудочков. Вершина треугольника лежит на уровне отверстий Монро,

основание образуют передние отделы четверохолмной цистерны. На томограммах в сагиттальной плоскости полость по форме напоминает запятую [6, 7, 8, 9].

Киста промежуточного паруса — полость треугольной формы кпереди от чстверохолмной цистерны, кверху от III желудочка. Она формируется иным образом, нежели вышеописанные кисты: при росте мозолистого тела кзади оно несет на своей нижней поверхности сосудистую мембрану образующую крышу III желудочка. Нижняя порция сопровождает крышу 111 желудочка до эпифиза. верхняя порция прилежит к мозолистому телу и проходя вокруг валика мозолистого тела, соединяется с сосудистой оболочкой, покрывающей медиальную поверхность полушарий. Так образуется щель, содержащая сосудистую подстилку 111 желудочка. В большинстве случаев эта щель в дальнейшем запустевает. Если она остается открытой, то образует цистерну промежуточного паруса, а при больших размерах - кисту промежуточного паруса [10, 11].

Асимптомные пинеальные кисты показывают устойчивость в размере и, как рассматривается некоторыми авторами, представляют нормальный вариант структуры мозга [7].

Установлено, что в ходе второго триместра 0.3-0.6% всех плодов развивают обнаруживаемые эхографически кисты в сплетении одного или обоих боковых желудочков. Микрокисты наиболее часты. Фактически формирование кист сплетения - нормальное гистологическое явление между 17-ой и 28-ой гестационными неделями. Нужно регистрировать кисты всякий раз, когда их диаметр превышает 3мм. Они состоят из ликвора и остатков клеток, окруженные соединительнотканной мембраной, и имеют нейроэпителиальное происхождение. Как правило, они - не последствие геморрагии в сплетение, и они не ограничены эпендимой. Они естественно развиваются, регрессируя перед концом второго триместра, что объясняет, почему они редко обнаруживаются у живых младенцев.

Если киста сплетения сохраняется после 22-24 гестационной недели, или если она исключительно большая (> 1cm), и, прежде всего, если она в комбинации с другой аномалией, ребёнок обследуется на наличие хромосомных нарушений. Существование меньших кист, однако, не исключает аномалию кариотипа. Кисты сосудистого сплетения обнаруживаются приблизительно у 1% плодов в 16-24 нед, но в более чем 90%случаев исчезает к 26-28 нед и не сопровождается патологическими изменениями. В некоторых публикациях указывается на сочетание кист сосудистого сплетения с хромосомными аномалиями, в частности с трисомией 18 [11].

Клинико-электронейромиографическое изучение нервно-мышечных синдромов, сочетающихся с патологией соединительной ткани, выявило диагностическое значение показателя длительности М-ответа, величина которого отражает состояние соединительнотканного интерстиция, увеличивается при разрастании соединительной ткани, прежде всего коллагеновых волокон, склерозе и фиброзе

мышц и уменьшается при гиперэластичности, недостаточности коллагеновых волокон, сопровождающих синдромы несовершенного десмогенеза - дисплазии соединительной ткани [13].

Полярные изменения длительности М-ответа при болезни Черногубова-Элерса-Данлоса и болезни Марфана имеют морфологическую основу. При болезни Марфана морфологическое исследование биоптата мышц выявляет фрагментацию и расщепление эластических волокон и увеличение коллагеновой ткани, что и обуславливает увеличение длительности суммарного мышечного ответа. Патоморфологическая картина мышечной ткани при болезни Черногубова-Элерса-Данлоса характеризуется недостаточным развитием коллагеновых волокон, истончением мышечных волокон и соединительнотканных прослоек между их пучками, т.е. морфологической «концентрацией» ДЕ и, как следствие, их биоэлектрической синхронизацией. Этим, по-видимому, может определяться уменьшение длительности М-ответа.

Цель исследования: систематизировать морфологические особенности нервной системы у детей с синдромом ДСТ.

Материалы: обследованы и наблюдались 1300 детей, в возрасте от периода новорождённости до 18 лет.

Методы: клинический, ультрасонографический (УС), включающий УС мозга, позвоночника, дуплексное сканирование магистральных артерий головы, оценка степени проявления синдрома ДСТ методами математического анализа с помощью компьютерного комплекса «Дисплазия» [12], другие методы нейроизображения (КТ, МРТ), нейрофункциональный – электромиография (ЭМГ), электонейромиография (ЭНМГ).

Результаты: При клиническом обследовании у всех детей (100%) выявлены признаки синдрома дисплазии соединительной ткани и заболевания, для него характерные. С помощью экспертной компьютерной программы выявлено, что у 66% детей имеет место синдром ДСТ 3-й ст., у 34% - 2-й ст. Такие УС-феномены как врождённые арахноидальные кисты (прозрачной перегородки, пинеальной зоны, височной доли и т.д.); врождённые кисты сосудистых сплетений, транзиторная стриарная васкулопатия, транзиторное расширение межполушарной щели у детей в возрасте от 3-х до 9 месяцев, высокая проницаемость костей черепа для УС-исследования, высокая проницаемость позвоночного канала для УС-исследования, нестабильность позвоночно-двигательных сегментов шейного отдела позвоночника, дисплазии магистральных артерий головы выявлены у детей с высокой степенью проявления синдрома ДСТ. Прослеживается корреляция между малыми аномалиями развития сердца (МАРС) и наличием врождённых арахноидальных кист головного мозга, что, вероятно, обусловлено синхронным развитием нервной и сердечно-сосудистой систем. Полученные результаты позволяют рассматривать врождённые арахноидальные кисты как проявления синдрома ДСТ. Можно назвать их (по аналогии с МАРС) малыми аномалиями раз-

вития мозга (МАРМ). Наличие МАРМ не является признаком внутричерепной гипертензии и, соответственно, не требует обязательного назначения дегидратационной терапии при отсутствии mass-эффекта и жалоб. Их можно рассматривать как маркер дисплазии соединительной ткани. При проведении ультрасонографического мониторинга внутричерепной ситуации у детей с врождёнными арахноидальными кистами (в течение 7-10 лет) признаков масс-эффекта выявлено не было, у части детей (17%) арахноидальные кисты исчезли.

При проведении ЭМГ, ЭНМГ у пациентов с высокой степенью синдрома ДСТ выявлены снижение амплитуды М-ответа, изменения по аксональному типу, реже – по демиелинизирующему (у детей с дегенеративно-дистрофическими изменениями позвоночника). Наиболее выраженные и постоянные отклонения в ранней стадии полиневропатии имеют место со стороны показателей ЭНМГ. Это объясняется общим снижением возбудимости нервно-мышечного аппарата уже на ранней стадии заболевания. В детском возрасте имеются значительные компенсаторные возможности нервно-мышечного аппарата, поэтому ЭМГ – сдвиги на ранних стадиях заболевания могут носить преходящий характер. Использование электромиографических методов является весьма ценным для ранней диагностики и объективизации поражения периферических нервов. Вероятно, полученные данные также можно рассматривать как проявления степени выраженности синдрома дисплазии соединительной ткани у детей.

Таким образом, необходимы чёткие критерии нормы и патологии морфологии нервной системы у детей с синдромом ДСТ, их изменений с возрастом ребёнка, показания к диспансеризации и мониторингу, а также целесообразность медикаментозного лечения.

Список литературы

1. *Скворцов И.А., Ермоленко Н.А. Развитие нервной системы у детей в норме и патологии.- М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 368с.*
2. *Бельгов А.Ю. Соединительнотканные дисплазии сердечно-сосудистой системы (учебное пособие). – СПб, Издательский дом СПбМАПО, 2005. – 47с.*
3. *Гришаева О. М. КТ-диагностика поражения головного мозга у детей первого года жизни с врожденными пороками сердца / Вестник рентгенологии и радиологии, 2002. - № 3 – с24-27.*
4. *Корочкин Л.И. , Михайлов А.Т. Введение в нейрогенетику.- М.: Наука,2000 – 344с.*
5. *Петрухин А.С. Неврология детского возраста: Учебник - М:, Медицина, 2004г. – 784с.*
6. *Руководство по ультразвуковой диагностике под ред П.Е.С.Пальмера / Калифорнийский университет, США // Изд-во «Медицина, 2000. – 334с.*

7. *Kretschmann H.J., Weinrich W. Cranial neuroimaging and clinical neuroanatomy. Atlas of MRI imaging and computed tomography – New York, 2003. - 435pp.*
8. *R.J.M.Snisders and K.H.Nicolaides Ultrasound markers for fetal hromosomal defects – М.: Видар, 1997г. - стр 20-21.*
9. *Ватолин К.В. Ультразвуковая диагностика заболеваний головного мозга у детей. – М.: Видар, 1995. – 120с.*
10. *Richardson J.D.,Grant E.G.Scanning Techniques and Normal Anatomy.- In:Neurosonography of the Pre-Term Neonate / Edited by Edward G.Grant. - Springer-Verlage,New York, Berlin, Heidelberg, Tokyo.-1986.-P.1-24.*
11. *P. Govaert, L.S de Vries An atlas of neonatal brain sonografy, 2002. – 436pp.*
12. *Шабалина И.М. Экспертная система диагностики дисплазии соединительной ткани у детей. – автореферат дисс.канд. технич.наук – Петрозаводск, 2002. – 16с.*
13. *Бадалян Л.0. Клиническая электронейромиография (Руководство для врачей) / Л.0. Бадалян, И.А. Скворцов. М.: Медицина, 1986. – 368 с.*

И.Л. Иванова[1], Н.Л. Олин[2], Е.Р. Баранцевич[3].

ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ПОДРОСТКОВ И ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

[1]ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, Ижевск
[2]ФГБОУ ВПО «Ижевская государственная сельскохозяйственная академия», Ижевск
[3]ГОУ ВПО СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

Резюме: при обследовании 180 пациентов молодого возраста и подростков с дорсопатиями достоверно чаще выявлены признаки дисплазии соединительной ткани, по сравнению с практически здоровыми лицами аналогичного возраста. Выявлены сильные корреляционные взаимосвязи (p<0,05) между неврологическим, вертеброневрологическим статусом больных и диспластическими изменениями соединительной ткани. На основании результатов исследования разработана автоматизированная экспертная система определения степени тяжести недифференцированной ДСТ, которая позволяет алгоритмировать диагностические и лечебно-профилактические мероприятия для данной категории больных.

Введение: в настоящее время проблема дисплазии соединительной ткани (ДСТ) активно обсуждается врачами различных специальностей (педиатрами, терапевтами, кардиологами, неврологами и т.п.). Однако в большинстве случаев врачи общей лечебной сети испытывают затруднения при определении степени тяжести ДСТ. Неоднократно предпринимались попытки создания алгоритмов диагностики и определения степени тяжести ДСТ [1-3]. С нашей точки зрения, каждый из разработанных алгоритмов диагностики ДСТ имеет определенные недостатки. Так, алгоритмы Т.И. Кадуриной и Л.Н. Аббакумовой разработаны для диагностики ДСТ в основном у детей и подростков, а в алгоритме Г.И. Нечаевой отсутствует балльная оценка признаков, что позволяет только констатировать наличие ДСТ и не дает возможности определить степень ее выраженности.

Цель работы: выявить частоту наблюдения признаков ДСТ у подростков и лиц молодого возраста с дорсопатиями и разработать автоматизированную экспертную систему для оценки степени выраженности ДСТ.

Материал и методы: материал собран методом случайной выборки с последующим типологическим отбором по полу, возрасту при информированном письменном согласии пациентов и их законных представителей в соответствии с международными этическими требованиями ВОЗ.

Группа наблюдения включала 180 подростков и лиц молодого возраста (от 14 до 40 лет) с дорсопатиями, проходивших стационарное и далее амбулаторное лечение в неврологическом отделении ГКБ №9 г. Ижевска, из них 115 (63,9%) лиц мужского и 65 (36,1%) - женского пола. Средний возраст пациентов основной группы составил 22,4±0,4 г. В группу сравнения входили 97 практически здоровых подростков и лиц молодого возраста (58 мужчин и 39 женщин), средний возраст – 23,1±0,3 г. Клиническое обследование включало уточнение анамнеза и наследственных факторов, клинико-неврологический и вертеброневрологический анализ, дополнительные методы исследования (функциональная шейная спондилография, рентгенография грудного и/или пояснично-крестцового отделов позвоночника, обзорная краниография, электроэнцефалография, ультразвуковая допплерография сосудов головы и шеи), консультации ортопеда и окулиста с исследованием глазного дна.

Статистическая обработка полученного материала включала корреляционный анализ. Оценка достоверности различий определялась с помощью параметрических и непараметрических критериев.

Результаты и обсуждение: основными жалобами пациентов были частые или практически постоянные боли в шейном, поясничном и/или грудном отделах позвоночника, а 134 (74,4%) больных отмечали частые головные боли напряжения. У каждого второго цефалгии сопровождались постоянным или периодическим несистемным головокружением; 72 пациента предъявляли жалобы

вегетативного характера в виде зябкости и гипергидроза ладоней и стоп, метеочувствительности и т.д.

Длительность заболевания от появления первых болевых эпизодов до момента обследования составляла у 24 (13,3%) человек от 2 мес. до 1 г., у 60 (33,3%) - от 1 г. до 5 лет, у 31 (17,2%) - от 6 до 10 лет, у 20 (11,1%) - больше 10 лет. Более ¼ (49; 27,2%) пациентов отмечали боли в позвоночнике с детского возраста, причем 14,4% из них связывали появление головной боли и/или симптомов дорсопатии или их прогрессирование с черепно-мозговой травмой, а 12,8% – с травмой спины.

При анализе данных акушерского анамнеза установлено, что у больных с дорсопатиями достоверно чаще имелись указания на наличие патологии беременности у матерей (ранний и поздний гестоз, анемия, угроза прерывания беременности, ОРЗ, синкопальные состояния и т.п.). Осложнения течения родов (затяжные роды, стремительные или преждевременные роды, длительный безводный период, обвитие пуповиной шейного отдела позвоночника, длительный безводный период, кесарево сечение) наблюдались в обеих группах примерно в равном проценте.

В неврологическом статусе у 109 (60,6%) пациентов имелась пирамидная симптоматика без нарушения двигательной функции. У 98 (54,4%) обследованных наблюдалась легкая или умеренная симптоматика поражения глазодвигательных нервов. У 81 (45,0%) обследованного определялись легкие симптомы поражения стриарной системы в виде мышечной гипотонии, дистонической установки пальцев рук и единичных насильственных движений, чаще атетоидного характера. В 79 (43,9%) случаях нами было выявлено сегментарно-диссоциированное расстройство чувствительности на туловище в виде куртки или полукуртки. Амиотрофический синдром мышц плечевого пояса и рук наблюдался у 74 (41,1%) больных, у 70 (38,9%) - определялись легко или умеренно выраженные симптомы вестибулярной дисфункции. Лишь у 14 (7,8%) обследованных органических признаков поражения нервной системы не определялось.

При объективном осмотре у всех 180 обследованных выявлялись также симптомы перманентной вегетативной дисфункции. В целом, исходный общий вегетативный тонус у 77 (42,8%) больных характеризовался симпатической направленностью, у 97 (42,8%) - парасимпатикотонией и лишь у 6 (3,3%) пациентов выявлена эутония.

По результатам исследования вертеброневрологического статуса у всех пациентов группы наблюдения имелись признаки шейной, грудной и/или пояснично-крестцовой дорсопатий, в виде ограничения движений в шейном и поясничном отделах позвоночника. У 156 (86,7%) выявлено напряжение мышц шейного, грудного и поясничного отделов, чаще второй или третьей степени, с наличием в них болезненных мышечных уплотнений, носящих характер неактивных триггеров.

При объективном исследовании у больных группы наблюдения достоверно чаще, чем в группе сравнения выявлялись внешние и внутренние признаки ДСТ (табл. 1). Так, из костных фенов наиболее часто встречались сколиоз позвоночника, «прямая» спина и готическое небо. У 93,9% пациентов выявлены мышечные признаки ДСТ - мышечная гипотония и/или гипотрофия. У подавляющего большинства пациентов наблюдались малые аномалии в виде изменения формы ушей, сандалевидного промежутка пальцев стопы и другие. В группе сравнения данные изменения встречались достоверно реже. У 111 обследованных больных встречались глазные признаки дисэмбриогенеза в виде эпиканта (в группе сравнения только у 1).

Таблица 1.

Фенотипические признаки дисплазии соединительной ткани у больных с ВЗНС и практически здоровых подростков

Показатель	Группа наблюдения (абс./%), n=180	Группа сравнения (абс./%), n=97
Миатонический синдром/диастаз прямых мышц живота	169 (93,9%)*	5 (5,2%)
Сандалевидный промежуток пальцев стопы	168 (93,3%)*	31 (32,0%)
Сколиоз	148 (82,2%)*	38(39,2%)
Второй палец стопы больше первого	131 (72,8%)*	49 (50,5%)
Приросшие мочки ушей	127 (70,6%)*	10 (5,6%)
Гипермобильность суставов	121 (67,2%)	48 (49,5%)
Уздечка верхней губы	121 (67,2%)	0
Симптом прямой спины	120 (66,7%)*	8 (8,2%)
Арахнодактилия	119 (66,1%)*	10 (10,3%)
Плоскостопие	112 (62,2%)*	25 (25,8%)
Эпикант	111 (61,7%)*	1 (1,0%)
Высокое арковидное небо	97 (53,9%)*	7 (7,2%)
Асимметрия стояния лопаток	85 (47,2%)*	15 (15,5%)

Примечание: * – показатели достоверны (p<0,05)

При проведении корреляционного анализа нами были установлены сильные достоверные связи между неврологическим, вертеброневрологическим статусом больных и фенами ДСТ. В частности причинно-следственные взаимосвязи выявлены между частотой мышечных внешних признаков ДСТ и степенью выраженности мышечно-тонических синдромов грудного и поясничного уровней (r=0,6; p<0,05); частотой малых аномалий развития и костными внешними признаками ДСТ (r=0,7; p<0,05). Кроме того, выявлены коррелятивные взаимосвязи между симптомами поражения черепных нервов и сегментарно-

диссоциированным расстройством чувствительности на грудной клетке (r=0,7; p<0,05).

Таблица 2

Степень выраженности ДСТ

Степень выраженности ДСТ	По Т.И. Кадуриной Основная группа/группа сравнения	По Л.Н. Аббакумовой Основная группа/группа сравнения	По Г.И. Нечаевой Основная группа/группа сравнения
Нет ДСТ	-	-	32/96*
Есть ДСТ	180/97	180/97	148/1*
Легкая степень	1/61*	7/72*	-
Умеренная	13/31	54/24	-
Выраженная	166/5*	119/1*	-

При проведении балльной оценки степени выраженности ДСТ (по Кадуриной Т.И., Нечаевой Г.И. и Аббакумовой Л.Н.) нами установлено, что у большинства обследованных пациентов определялись признаки умеренной или выраженной степени тяжести ДСТ (табл. 2). Так, в основной группе достоверно чаще встречалась выраженная, а в группе сравнения – легкая степень ДСТ. Однако при оценке по Г.И. Нечаевой степень выраженности ДСТ определить не представлялось возможным, хотя в группе наблюдения также достоверно чаще выявлялись признаки ДСТ, а в группе сравнения у подавляющего большинства лиц (у 96 из 97) признаков ДСТ не было.

На основании проведенного исследования нами разработана автоматизированная экспертная система (АЭС) определения степени тяжести ДСТ, которая позволяет алгоритмировать диагностические и лечебно-профилактические мероприятия для данной категории больных. Применение АЭС возможно врачами различных специальностей (терапевтами, кардиологами, неврологами и т.п.). После установления предварительного диагноза ДСТ АЭС предполагает проведение дополнительных методов исследования для детализации проявлений ДСТ со стороны внутренних органов, нервной системы, патологии костной системы и позвоночника.

Заключение: таким образом, результаты проведенного нами исследования свидетельствуют о существовании патогенетической связи между дорсопатиями и ДСТ у подростков и лиц молодого возраста. Разработанную нами АЭС следует применять при обследовании и разработке лечебно-профилактических мероприятий у подростков и лиц молодого возраста.

Список литературы

1. *Аббакумова Л.Н. Определение выраженности дисплазии соединительной ткани у детей // Каз. Мед. Журнал. – 2007. – Т. 88. – №5. – Приложение. – С. 110-112.*
2. *Кадурина Т.И., Абакумова Л.Н. Алгоритм диагностики соединительной ткани у детей / Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы. Российский сборник научных трудов с международным участием. По ред. С.Ф. Гнусаева, Т.И. Кадуриной, А.Н. Семячкиной. – М-Тверь-СПб, 2010. – С. 32-40.*
3. *Нечаева Г.И., Викторова И.А. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов. – Омск: изд-во: ООО «Типография БЛАНКОМ», 2007. – 188 с.*

РАЗДЕЛ 7
Мочевыделительная система

И.И. Иванова, С.Ф. Гнусаев, Н.Ю. Коваль

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

ГБОУ ВПО Тверская государственная медицинская академия,
кафедра педиатрии педиатрического факультета

Введение: за последние 20 лет распространённость заболеваний органов мочевой системы увеличилась в несколько раз: с 29 до 60 и даже до 187 на 1000 детского населения в экологически неблагополучных районах России. В Твери в последние годы она составляет 56‰. Одним из наиболее частых заболеваний является пиелонефрит, который нередко приобретает хроническое течение. До сих пор в 21 веке не решены вопросы профилактики, ранней диагностики, лечения и реабилитации таких больных. В качестве ведущих причинных факторов хронизации процесса принято рассматривать органические и функциональные нарушения уродинамики, включая различные аномалии развития мочевыделительной системы, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, дисметаболические изменения. Изучается влияние агрессивных свойств микрофлоры. В последнее время исследователи все чаще говорят также о роли дисплазии соединительной ткани (ДСТ).

ДСТ – это наследственно обусловленная аномалия развития мезенхимального матрикса организма, приводящая к снижению прочности соединительной ткани многих органов и систем. Недифференцированная ДСТ встречается у 20-70% детей в популяции [1,2]. Она проявляется фенотипическими маркерами, гипермобильностью суставов, гиперрастяжимостью кожи, деформацией костной системы, а также изменениями со стороны внутренних органов. Общепризнанны такие проявления ДСТ у детей как пролапс митрального и других клапанов сердца, перегибы и деформация желчного пузыря, нефро- и гастроптоз, гастроэзофагеальный и дуоденогастральный рефлюксы, миопия [3,4]. Частое выявление признаков ДСТ у детей с заболеваниями почек (от 23 до 80%) и, наоборот, высокая частота встречаемости патологии мочевыделительной системы на фоне данного синдрома (68-80%) доказывают их взаимосвязь [1,5].

Цель нашего исследования - выявить особенности клинического течения хронического вторичного пиелонефрита у детей на фоне недифференцированной ДСТ.

Материалы и методы: нами обследовано 77 детей в возрасте от 7 до 17 лет с хроническим вторичным пиелонефритом. Отбор в группу производился случайным методом из детей, находящихся на диспансерном наблюдении нефролога с длительностью заболевания более одного года. Диагноз хронического пиелонефрита был подтверждён с помощью клинико-анамнестического, лабораторного, ультразвукового, рентгенологических методов исследования и соответствовал всем общепринятым диагностическим признакам. Критерием исключения из исследования было наличие симптомов почечной недостаточности. Средний возраст пациентов составлял 11,8±3,3 лет. Среди детей больных пиелонефритом преобладали девочки – 52 чел. (67,5%), что соответствует данным литературы по гендерным различиям частоты встречаемости вторичного пиелонефрита [1, 6].

В зависимости от наличия признаков ДСТ все обследуемые дети были разделены на 2 группы. 1 группу составили 45 человек с хроническим пиелонефритом и ДСТ; 2 группу – дети с аналогичной патологией почек без проявлений ДСТ (32 человека). Обе группы были сопоставимы по полу и возрасту. Наличие синдрома ДСТ диагностировалось, в первую очередь, по наличию фенотипических маркеров: воронкообразная деформация грудной клетки, искривление позвоночника, тонкая растяжимая кожа, атрофические стрии и др., гипермобильность суставов и висцеральных признаков: пролабирование клапанов сердца, миопия, диспластические изменения пояснично-крестцового и шейного отделов позвоночника и др. Подсчёт баллов проводился по таблице, предложенной Т.И.Кадуриной [7]. Количество баллов более 21 расценивалось как признак, указывающий на наличие ДСТ.

Результаты: по нашим данным манифестный дебют заболевания с интоксикацией, болевым синдромом отмечался примерно с одинаковой частотой в обеих группах (40,5% и 43,7% в 1 и 2 группах соответственно). В последующем для детей с ДСТ было в большей степени характерно латентное течение пиелонефрита без выраженных клинических проявлений. Начиналось заболевание чаще всего в возрасте от 5 до 8 лет без значимых различий между группами. Аналогично обстояло дело с длительностью заболевания пиелонефритом у наблюдаемых детей, которая составляла в большинстве случаев от 6 до 8 лет.

В то же время следует отметить, что течение пиелонефрита у детей с сопутствующей соединительнотканной дисплазией характеризовалось более частым рецидивированием заболевания. Так, количество обострений за один год в среднем составляло 1,71 и 1,32 эпизодов в 1 и 2 группах соответственно. Ещё более очевидной разница становилась при подсчёте обострений заболевания в течение 5 лет – 2,49 и 1,36 эпизода аналогично ($p<0,05$).

При обследовании детей выявлено парциальное нарушение функций почек. В группе с ДСТ они встречались чаще (20% и 12,5% соответственно, $p<0,05$). В обеих группах преобладало снижение концентрационной функции

почек в виде гипостенурии. Дети наблюдались в катамнезе на протяжении 1 года и более. У троих пациентов группы исследования (6,7%) за этот период появились признаки хронической почечной недостаточности в виде гиперазотемии и снижения скорости клубочковой фильтрации, что было расценено нами как более тяжёлое течение пиелонефрита у детей с ДСТ. В группе сравнения такие изменения не отмечались.

При сравнении степени выраженности мочевого синдрома в период манифестации заболевания мы установили, что лейкоцитурия чаще встречалась в 1 группе (88,9% и 68,7% соответственно, $p<0,05$). Пиурия имела тенденцию к большей частоте встречаемости также среди детей с ДСТ (51,1% и 43,7%). Микрогематурия отмечалась у одной трети детей с пиелонефритом примерно с одинаковой частотой в обеих группах (28,1% и 35,5%). Бактериурия выявлена у 68-70% детей обеих групп. Высеянная флора была представлена чаще всего кишечной палочкой (48,9% и 53,1%), а также клебсиеллой (6,6% и 9,3%), протеем (4,4% и 0%), энтерококком (12,5% и 3,1%), стафилококком (4,4% и 0%) и др.

Фоном для развития хронического вторичного пиелонефрита со стороны мочевыделительной системы у детей 1 группы явилась в 89,6% случаев дисметаболическая нефропатия, тогда как во 2 группе - лишь у 72% ($p<0,05$). У пациентов с ДСТ в несколько раз чаще наблюдался пузырно-мочеточниковый рефлюкс (35,5% и 9,4% соответственно в 1 и 2 группах, $p<0,01$). Степень выраженности его у этих детей была большей (от интермиттирующих забросов до рефлюкса 4 степени, в некоторых случаях в сочетании с удвоением чашечно-лоханочной системы, гидронефрозом). Нефроптоз по данным ультразвукового метода исследования выявлен у детей 1 группы в 24,3% случаев, тогда как во 2 группе случаи нефроптоза отсутствовали. В то же время с помощью рентгеноконтрастного исследования, которое большинство авторов считает более точной методикой, нефроптоз был выявлен лишь у 4,4% детей только 1 группы. Вероятно, такое различие обусловлено проведением рентгенурологического исследования у части детей в более раннем возрасте, когда нефроптоз отсутствовал. Ультразвуковое исследование проводится чаще, не менее одного раза в год, позволяя прослеживать динамику заболевания.

При оценке состояния других систем органов у наблюдаемых пациентов мы выяснили, что у детей с ДСТ чаще встречались миопия различной степени тяжести (40% и 20% в 1 и 2 группах соответственно, $p<0,05$), сколиоз (69% и 30%, $p<0,05$), дискинезия желчевыводящих путей (89% и 30%, $p < 0,05$). Пролапс митрального клапана выявлен у 48% детей с ДСТ в сравнении с 7% в группе без ДСТ ($p<0,05$); в большей части случаев он сочетался с эктопически расположенными хордами и трабекулами (75% и 50%).

Несколько неожиданными для нас оказались результаты по частоте встречаемости инвалидности среди обследованных нами детей: каждый пятый ребенок в 1 группе (9 человек) имел инвалидность. Её причины - врождённая анома-

лия развития мочевой системы (4 чел), посттравматическая стриктура уретры (1 чел), деформация голеней (1 чел), патология зрения (1чел), миелодисплазия (2 чел). Большинство из указанных состояний могут напрямую или косвенно быть связанными с ДСТ. Среди пациентов 2 группы детей-инвалидов не встречалось.

Заключение: полученные нами данные в большинстве своём согласуются с данными литературы. Так, многие авторы отмечают часто рецидивирующее течение хронического пиелонефрита у детей с ДСТ. При тяжёлой степени дисплазии обострения могут наблюдаться до 4-6 раз в год [2,8]. В работе Е.П. Тимофеевой отмечается малосимптомное, латентное течение, часто с двусторонним поражением почек, проявляющееся, как правило, лишь мочевым синдромом [9]. По нашим данным часто наблюдающиеся изменения анализов мочи у детей с ДСТ также редко сопровождаются яркой клинической картиной с выраженной интоксикацией.

Имеются указания [8], что вторичный пиелонефрит (обструктивный и дисметаболический) на фоне ДСТ в периоде клинико-лабораторной ремиссии при отсутствии хронической почечной недостаточности характеризуется высокой частотой встречаемости уродинамических и функциональных нарушений, что также согласуется с результатами наших исследований.

В 65-75% случаев, по данным исследователей, пиелонефрит у детей с ДСТ протекает на фоне различных аномалий структуры и расположения почек, нередко сопровождается мембрано-деструктивным процессом [5,9]. Среди обследованных нами пациентов доля таких детей также составляла 68%.

Большинство авторов едины во мнении, что в двух третях случаев у детей с ДСТ пиелонефрит протекает на фоне дисметаболической нефропатии; по нашим данным количество таких детей ещё больше и составляет 91,1%.

Так же как и у обследованных нами детей, по данным литературы у детей с ДСТ и заболеваниями почек отмечается полисистемность поражений. Признаки соединительнотканной дисплазии как минимум двух систем органов встречаются у большинства детей, со стороны трёх систем - у двух третей пациентов, четырёх систем - у 13% больных [3,8].

Обобщая результаты нашей работы, можно выделить следующие особенности течения хронического вторичного пиелонефрита у детей с ДСТ:

- начало заболевания в раннем школьном возрасте с частыми рецидивами;
- манифестное начало сменяется латентным течением;
- хронический пиелонефрит в большинстве случаев возникает на фоне дисметаболической нефропатии и/или пузырно-мочеточникового рефлюкса с выраженным нарушением уродинамики;
- прогрессирующая потеря функции почек;
- высокая частота сопутствующей патологии – сколиоз, миопия, дискинезия желчевыводящих путей, пролапс митрального клапана, др.

Таким образом, выявленные отличия в течении хронического пиелонефрита у детей на фоне ДСТ указывают на необходимость более пристального отношения врача к данной группе пациентов и требуют более детального изучения механизмов развития данной патологии, включая различные методы исследования, в том числе биохимические.

Список литературы

1. *Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. – СПб.: Элби-СПб, 2009.- 704 с.*
2. *Сидорович О.В., Горемыкин В.И., Королева И.В. и др. ДСТ и заболевания почек у детей и подростков // Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы, М.-Тверь-Спб: ООО РГ «ПРЕ100», 2010, с.284-287.*
3. *Арсентьев В.Г., Арзуманова Т.И., Асеев М.В., др. Полиорганные нарушения при ДСТ у детей и подростков // Педиатрия.- 2009.- Т.88, №1.- С.135-138.*
4. *Буланкина Е.В. Диагностика и прогноз развития висцеральных нарушений у детей с врожденной дисплазией соединительной ткани: Автореф. дис... к.м.н. - Иваново, 2002. - 24 с.*
5. *Верещагина Г.Н., Махмудян Д.А. Почки при системной дисплазии соединительной ткани // Медицинский вестник Северного Кавказа.- 2008.-№ 2.- с. 87-89.*
6. *Игнатова М.С. Детская нефрология. М.: МИА.- 2011.- 696 с.*
7. *Кадурина Т.И., Аббакумова Л.Н. Оценка степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей. Медицинский вестник Северного Кавказа, 2008, № 2, с 15-20*
8. *Калдыбекова А.А. Особенности вторичного пиелонефрита у детей на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани: Автореф. дисс… к.м.н.- Екатеринбург, 2008.- 31 с.*
9. *Тимофеева Е.П. Дисплазия соединительной ткани у детей с врожденными аномалиями развития органов мочевой системы: Автореф. дис. … к.м.н.- Новосибирск, 1996.- 23 с.*

Е.М. Плешкова

ОСОБЕННОСТИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЁННЫМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ УРОПАТИЯМИ

ГБОУ ВПО Смоленская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России, Смоленск

Резюме: изучены фенотипические признаки дисплазии соединительной ткани и состояние про- и антиоксидантного статусов у 16 детей с врождёнными обструктивными уропатиями (ВОУ) и у 26 практически здоровых детей. Для детей с ВОУ характерна недифференцированная дисплазия соединительной ткани?!!. Выявлено нарушение баланса между продукцией свободных радикалов и антиокислительным контролем за их содержанием в сыворотке крови. Своевременное выявление и коррекция данных состояний будут способствовать нефропротекции.

Введение: аномалии органов мочевой системы занимают четвёртое место в структуре врождённых пороков развития, а за последние десятилетия их распространённость значительно увеличилась [1; 2; 3]. Для педиатрии они имеют большое значение не только из-за их частоты, но и из-за связанных с ними неблагоприятных последствий (особенно при обструктивных уропатиях): развития инфекции мочевых путей, нефросклероза, хронической почечной недостаточности. В последние десятилетия наблюдается отчётливое увеличение числа больных с дисплазией соединительной ткани (ДСТ) [4; 5], включая и детей с врождённой патологией органов мочевой системы [6].

Известно, что процессы свободнорадикального окисления липидов (СРОЛ) во многом определяют стабильность гомеостаза живого организма [7], протекая в физиологических условиях на крайне низком уровне. Пусковым моментом, способствующим активизации СРОЛ, является образование активных форм кислорода (O_2^-, H_2O_2, HO^*_2, OH^*, HOCl и др.), которые, обладая высокой реакционной способностью, вызывают окислительную модификацию биополимеров: белков, липидов, нуклеиновых кислот, углеводов. Системы, связанные с окислительной деструкцией биологически активных соединений, можно условно объединить в понятие прооксидантная система [8]. В организме токсическое действие активных форм кислорода (АФК) предотвращается за счёт функционирования антиоксидантной системы (АОС), представленной ферментативными (супероксиддисмутаза, каталаза, ферменты системы глутатиона и др.) и неферментативными компонентами (витамины А, Е, С, Р, Д, каротины и др.) [8, 9]. При создании таких условий, когда образование АФК в системе превосходит её способность удалять или нейтрализовать эти реакционные соединения развивается окислительный стресс, играющий ключевую роль при развитии многих патологических процессов и заболеваний [10; 11; 12].

Цель работы: изучить фенотипические признаки дисплазии соединительной ткани и состояние про- и антиоксидантного статусов у детей с врождёнными обструктивными уропатиями (ВОУ).

Материал и методы: проведено обследование 42 детей, из них 26 – практически здоровых детей (контрольная группа) и 16 детей с впервые выявленными ВОУ (основная группа) без наличия в анамнезе и на момент обследования инфекции мочевой системы. Возраст пациентов: 1 год 9 месяцев – 16 лет. Детям

основной группы проводилось комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование согласно стандартам оказания лечебно-диагностической помощи при уронефрологических заболеваниях у детей. Артериальное давление измерялось анероидным сфигмоманометром с вычислением средних значений систолического артериального (САД) и диастолического (ДАД) на основании трёх измерений. Средние значения САД и ДАД сопоставлялись со значениями 90-го и 95-го процентиля артериального давления, соответствующим им полу, возрасту, процентилю роста пациентов. При выявлении высокого нормального артериального давления (≥90-го процентиля, но <95-го процентиля) и артериальной гипертензии (≥ значения 95-го процентиля) проводилось суточное мониторирование артериального давления.

Для выявления диспластического синдрома у детей обеих групп изучены внешние и внутренние фенотипические признаки ДСТ согласно классификации Э.В. Земцовского [13] и проекта Российских рекомендаций по алгоритмам диагностики нарушения структуры и функций соединительной ткани [14].

Прооксидантный статус оценивали по уровню генерации АФК лейкоцитами цельной крови методом люминолзависимой хемилюминесции (ХЛ), стимулированной кристаллами сульфата бария [15], антиоксидантный статус - по суммарной антиокислительной ёмкости (АОЁ) сыворотки крови (амплитуда медленной вспышки), активированной родамином Ж ХЛ в присутствии Fe^{2+} на хемилюминометре BRR-2 **(**Россия**).**

Статистический анализ. Для проверки гипотезы о нормальном распределении признаков использовался критерий согласия χ^2 на уровне значимости (α) 0,05. Для количественной оценки типичного уровня и вариации изучаемых признаков использовались медиана (Me), межквартильный интервал (25-й (Lq) и 75-й (Uq) перцентили). Проверка статистических гипотез об отсутствии значимых различий между распределениями исследуемых признаков проводилась с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни [16]. Статистический анализ выполнялся с помощью программы Microsoft Excel 2003.

Результаты и их обсуждение: в основной группе мальчиков было 11 (69%), девочек – 5 (31%). Гидронефроз выявлен у 10 (56%) пациентов, преимущественно у мальчиков – 7. У 3 (19%) пациентов диагностирован мегауретер, у 2 (13%) девочек - синдром Фрейли, у 1 (6%) пациентки - поликистоз и у 1 (6%) мальчика – подковообразная почка с прегидронефрозом левой половины почки.

При клиническом осмотре у детей контрольной группы было выявлено от 3 до 5 малых аномалий развитий, тогда как в основной группе 5 внешних фенов - у 3 (19%) детей, 6 и более – у 13 (81%) пациентов с преобладанием костно-скелетных и суставных стигм. Из малых аномалий развития наиболее часто встречался гипертелоризм глаз, эпикант и неполная синдактилия 2-3 пальцев стоп. Из внутренних фенов наиболее часто выявлялись сердечно-сосудистые

(пролапсы клапанов 1-2 степени, ложная хорда левого желудочка, ООО) – у 16 детей. Аномалии желчного пузыря диагностированы у 6, миопия – у 4, астигматизм – у 3 пациентов. Учитывая характер и количество внешних и внутренних фенов дисплазии, дети основной группы имели неклассифицируемый фенотип ДСТ согласно классификации Э.В Земцовского, 2007 [13].

При аускультативном измерении артериальное давление у 11 (69%) пациентов было нормальное, у 3 (19%) – высокое нормальное и у 2 (12%) детей выявлена диастолическая артериальная гипертензия. Детям с изменённым артериальным давлением проведено суточное мониторирование артериального давления. У 3 пациентов с высоким нормальным артериальным давлением выявлена нестабильная систолическая артериальная гипертензия 1 степени. У одной пациентки с диастолической артериальной гипертензией отмечались нарушение суточного профиля артериального давления, недостаточное его снижение в ночное время, у второй – нестабильная артериальная гипертензия, преимущественно диастолическая, также с недостаточным ночным снижением артериального давления.

При изучении СРОЛ у детей с ВОУ регистрировались повышенные уровни АФК при недостаточной антиокислительной активности сыворотки крови (табл. 1), что свидетельствует о развитии окислительного стресса. Повышенная скорость образования свободных радикалов и снижение антиокислительной активности неблагоприятны, поскольку молекулярной мишенью для действия свободных радикалов являются липиды, белки и ДНК, инициируя каскад патологических процессов, включая воспалительный ответ и гибель клетки [8; 9; 10].

Таблица 1.

Прооксидантный и антиоксидантный статусы (хемилюминесценция сыворотки крови) у детей

Показатель	**Основная группа n = 16**	**Контрольная группа (референсные значения) n = 26**
	Me (Lq; Uq)	**Me (Lq; Uq)**
ХЛ-АФК ($x10^5$ квант/с x 4π)	4,4 (3,0; 7,0)*	2,1 (1,9; 2,9)
АОЁ (отн.ед.)	24 (16; 33)*	35 (30; 39)

*$p < 0,05$ - различие показателей основной группы и контрольной группы (критерий Манна-Уитни)

Вероятно, развитие окислительного стресса у детей с ВОУ связано с тем, что аномальные почки имеют особенности иннервации, кровообращения, оттока

мочи из поражённого органа, в нем имеются участки незрелых (диспластичных) структур, где резко снижен местный иммунитет. Кроме того, все дети имели недифференцированную дисплазию соединительной ткани (НДСТ), которая предрасполагает к реноваскулярным заболеваниям [17]. НДСТ часто соответствует абнормальным структурным и функциональным изменениям соединительной ткани. Это также приводит к нарушениям морфологии и функций органов [17]. Установлено, что при разных видах врождённых пороков органов мочевой системы НДСТ средней и тяжёлой степени стимулирует продукцию провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли α, интерлейкина 1β), способствует развитию и прогрессированию вторичных осложнений в виде пиелонефрита и нефросклероза [18].

Заключение: для детей с врождёнными обструктивными уропатиями характерна недифференцированная дисплазия соединительной ткани. У 31% детей с ВОУ обнаружено повышение артериального давления. Выявлено нарушение баланса между продукцией свободных радикалов и антиокислительным контролем их содержания в сыворотке крови. Своевременная диагностика и коррекция данных состояний будут способствовать нефропротекции.

Список литературы

1. *Антонова И.В. Анализ частоты и структуры пороков развития органов мочевой и половой системы у новорожденных детей г. Омска // Педиатрия. – 2010. – т. 89. - № 3. – С. 135-137.*
2. *Аполихин О.И., Сивков А.В., Москалева Н.Г., Комарова В.А. Анализ уронефрологической заболеваемости детей в Российской Федерации по данным официальной статистики (1999-2009 гг.) // Экспериментальная и клиническая урология. – 2011. - № 4. – С. 4-11.*
3. *Баранов А.А., Сергеева Т.В. Достижения и перспективы развития нефрологии детского возраста // Вопросы современной педиатрии. - 2007. - Т.6. - № 6. - С.20-24.*
4. *Арсентьев В.Г., Арзуманова М.В., Асеев М.В Полиорганные нарушения при дисплазии соединительной ткани у детей и подростков // Педиатрия. – 2009. – т. 87. - № 1. – С. 135-138.*
5. *Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение, диспансеризация). – СПб.: Невский диалект., 2000. – 168 с.*
6. *Мамбетова А.М., Жетишев Р.А., Шабалова Н.Н. Диспластические синдромы у детей с врождёнными пороками развития органов мочевой системы // Педиатрия. – 2010. – Т. 89. - №6. – С. 46-51.*
7. *Горожанская Э.Г. Свободнорадикальное окисление и механизмы антиоксидантной защиты в нормальной клетке и при опухолевых заболеваниях (лекция) // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. - № 6. – С. 28-44.*

8. *Дубинина Е.Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях окислительного стресса // Вопросы медицинской химии. – 2001. – Т 46. - № 6. – С. 561-581.*
9. *Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах // Соросовский образовательный журнал. – 2000. - № 6. – Т. 12. - С. 13 – 19.*
10. *Голод Е.А., Карпатовский В.И. Роль кислородных радикалов в нарушениях метаболизма в почках больных острым и хроническим пиелонефритом // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2006. - № 1. – С. 23–27.*
11. *Bongartz L.G., Gramer M.J., Doevendans P.A. et al. The severe cardiorenal syndrome: "Guytonrevisited // Eur Heart J. 2005. – V. 26. – N 1. – P. 11-17.*
12. *Himmelfarb J., Stenvinkel P., Ikizler T.A., Hakim R.M. The elephant in uremia: oxidant stress as a unifying concept of cardiovascular disease in uremia // Kidney Int. 2002. – V. 62. – N 5. - P. 1524-1538.*
13. *Земцовский Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце. Аналитический обзор. – СПб.: Изд-во «Ольга», 2007. – 80 с.*
14. *Наследственные нарушения структуры и функции соединительной ткани. Проект Российских рекомендаций. Под ред. Э.В. Земцовского. – М.: Всероссийское научное общество кардиологов, 2008.*
15. *Шерстнев М.П. Методика регистрации люминолзависимой хемилюминесценции лейкоцитов цельной крови стимулированной кристаллами сульфата бария // Вопросы хемилюминесценции. – 1991. - № 2. – С. 20-22.*
16. *Медик В.А., Токмачёв М.С., Фишман Б.Б. Статистика в медицине и биологии / Руководство в 2 т. - М.: Медицина, 2001. – Т. 1. - 412 с.*
17. *Торшин И.Ю., Громова О.А. Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния // Российский медицинский журнал. – 2008. - № 4. – С. 263-269.*
18. *Мамбетова А.М., Жетишев Р.А., Шабалова Н.Н. Влияние степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани на формирование нефросклероза и течение пиелонефрита при врожденных пороках органов мочевой системы у детей // Российский медицинский журнал. – 2011. - № 5. – С. 68-72.*

А.В. Суворова, Г.И. Выходцева, Ж.Н. Радимова

ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ ОСТЕОПАТИЙ У ДЕТЕЙ С ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НЕФРОПАТИЯМИ НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, Россия

Резюме: проведено комплексное обследование 140 детей с дисметаболическими нефропатиями на фоне сопутствующей дисплазии соединительной ткани. По результатам обследования установлены взаимосвязи между кристалурией и снижением минеральной плотности костей у обследованных детей. У большинства обледованных детей выявлены маркёры повреждения мембран клеток почечных канальцев: высокая активность щелочной фосфатазы мочи и кальциурия.

Введение: остеопатии (изменения скелета) являются фенотипическими признаками практически для всех синдромов дисплазии соединительной ткани (ДСТ) [1,2,3]. При ДСТ наиболее ярко проявляются скелетные изменения: астеническое телосложение, долихостеномелия, арахнодактилия, килевидная и воронкообразная деформация грудной клетки, сколиозы, кифозы и лордозы позвоночника, синдром "прямой спины", плоскостопие и др. [4, 5, 6, 2].

Наиболее выраженным проявлением аномалий скелета при ДСТ являются искривления позвоночника и деформации грудной клетки, которые ведут к существенным расстройствам кардио-респираторной системы. При исследовании **качественных характеристик костной ткани** методом зондовой микроскопии установлено, что у лиц с ДСТ минеральные пластины расположены хаотично, имеют пятигранную и шестигранную структуру, с разнообразными формами в виде различных геометрических фигур [7]. При ДСТ создаются определённые особенности формирования кости: изменения соотношения слоёв, снижения числа сосудов в единице объёма, увеличение содержания основного вещества по сравнению с клеточной массой, что в свою очередь изменяет потенции костной ткани. Подобные изменения формообразования зависят от нарушения первичной структуры коллагена. Синтезирующийся неполноценный коллаген, имеющий неплотную упаковку с элементами разволокнения, ведёт к неравномерному распределению минерального компонента, а, следовательно, создаются условия для нарушения опорной функции кости в виде изменения плотности, прочности, эластичности и упругости. Повышенная ломкость кости представляет собой главный клинический признак несовершенного остеогенеза - наиболее распространённого наследственного заболевания соединительной ткани [6].

Нарушения фосфорно-кальциевого обмена у детей с ДСТ отмечались многими исследователями этой проблемы [4, 8, 9, 10]. Так, группой исследователей из Санкт-Петербурга (Баранов В.С., Шабалов Н. П., Арсентьев В. Г. и соавт., 2010) было проведено обследование 66 детей с клинически выраженными признаками ДСТ. Авторы провели двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию костной ткани и определение полиморфизма генов *C0L1A1* (G-T) и *VDR* (Taql) — основных генов-кандидатов, обеспечивающих ремоделирование костной ткани и ассоциированных с развитием остеопороза. Выявлена высокая час-

тота снижения минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у детей с ДСТ: 54,5% в поясничном отделе позвоночника и у 42,4% во всем скелете, что существенно выше аналогичных данных контрольной группы (24,2% и 12,1% соответственно). Значимого вклада генетического полиморфизма в снижение МПКТ у детей с ДСТ не выявлено [11].

Следовательно, патогенез остеопатий у детей с ДСТ окончательно не расшифрован. Собственно, в нефрологии ренальные остеопатии изучаются давно, разработаны алгоритмы диагностики и протоколы лечения [12, 13, 14]. Кроме того, при наследственных заболеваниях почек, протекающих с нарушением фосфорно-кальциевого обмена и в последствие с формированием ХПН, изменяется структура опорно-двигательного аппарата и метаболизм кости, что снижает физиологические возможности роста. Однако у больных с ХПН частота переломов и выраженность остеопороза значительно выше при наличии нефропатий [12]. Синдром обменной нефропатии является одной из актуальных и спорных проблем современной педиатрии. Причём сегодня, по статистическим данным, отмечается повсеместный рост обменных нарушений в почках. Так, обменная нефропатия составляет от 27% до 64% в структуре заболеваемости мочевыделительной системы у детей, а в повседневной практике врача-педиатра синдром обменных нарушений в моче отмечается практически у каждого третьего больного.

Необходимо отметить, что дисметаболическая или обменная нефропатия на сегодня не является отдельной нозологической единицей. По своей сути — это скорее синдромальное состояние, которое включает в себя большую группу нефропатий различной этиологии и патогенеза (E79 — нарушение обмена пуринов, E74.8 — оксалоз, оксалурия, E83.8 — другие нарушения минерального обмена). Все эти состояния объединяет то, что их развитие связано с различными нарушениями обмена веществ, приводящих к появлению кристаллического осадка в моче и, как следствие, этого - к повреждению, почечных структур или других уровней мочевыделительной системы. Термин «дисметаболическая нефропатия» в педиатрии обозначает нефропатию мультифакториальной природы, в основе которой преимущественно лежит нестабильность клеточных мембран [15, 16, 17]. Как правило, в исследованиях последних лет определяются попарно ДСТ и нефропатии, нефропатии и минеральная плотность костной ткани, ДСТ и минеральная плотность костной ткани, нарушения фосфорно-кальциевого обмена и ДСТ [18, 14, 19, 9].

Цель исследования: определить вклад дисметаболических нефропатий в формирование остеопатий у детей с дисплазиями соединительной ткани.

Материалы и методы: проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование 140 детей в возрасте от 3 до 18 лет, 62 мальчика и 78 девочек. На первом этапе исследования критериями включения были верифицированная ДСТ и изменения в общем анализе мочи.

Программа обследования детей с дисплазиями соединительной ткани:
Общий анализ крови (гематологический анализатор "Coulter");
Общий анализ мочи;
Биохимический анализ крови: кальций, неорганический фосфор, ЛДГ, щелочная фосфатаза (биохимический анализатор "Hitachi" BM-911);
Биохимический анализ мочи: кальций, неорганический фосфор, ЛДГ, щелочная фосфатаза (биохимический анализатор "Hitachi" BM-911);
Паратгормон;
Исследование системы гемостаза и агрегационной функции тромбоцитов;
Ультразвуковое исследование внутренних органов;
Ультразвуковое исследование щитовидной железы;
Эхокардиография;
Допплерография сосудов брахиоцефальной зоны;
Консультации ортопеда, окулиста, клинического генетика.
На втором этапе исследования у 50 детей была проведена денситометрия позвоночника L1-L4 (Prodigy Advance Lunar).
Критерии включения:
Более двух переломов в течение года;
Более трех переломов в течение жизни;
Верифицированная дисплазия соединительной ткани;
Критерии исключения:
ХПН;
Эндокринная патология;
Занятия травматичными видами спорта;

В качестве модели клеток канальцевого эпителия мы использовали тромбоцит. Единство происхождения элементов соединительной ткани обеспечило тромбоциту аналогичные рецепторные мессенджерные и энзиматические механизмы с нейронами, клетками канальцевого эпителия почек и рядом других [20].

Мембрана тромбоцитов в активированном состоянии аналогична ворсинчатым мембранам [21, 22, 23, 24, 25, 26]. Транспорт фосфатов в ворсинчатых мембранах регулируется АКТГ и паратгормоном. Нарушения синтеза этих гормонов сказываются не только на транспорте фосфатов, но и на фосфорно-кальциевом гомеостазе в целом. Действие всех активаторов тромбоцитов опосредуется ионами кальция, концентрация которых внутриклеточно увеличивается в результате их мобилизации из системы плотных канальцев тромбоцитов. За изменением формы тромбоцитов следует секреция содержимого гранул, синтез тромбоксана A_2, активация гликопротеидных комплексов IIb/IIIa. Исследование внутриклеточного Са в тромбоцитах проводилось с использованием комплексона "Арсеназо-III" (Diagnostic Chemicals Ltd., USA-Canada) на спектрофотометре. Определялся базальный уровень кальция, а также – после агрегации с АДФ, адренали-

ном и коллагеном с расчётом освобождения или поглощения Са в процентах от базального уровня [27, 8, 23,].

Минеральную плотность костей у обследованных детей оценивали по Z-критерию (Z-score) в величинах стандартного отклонения (SD) от возрастной нормы. Нормальная МПК диагностировалась при Z-score более -1 SD; снижение (остеопения) — при Z-score менее -1 SD, выраженная остеопения — при снижении Z-score менее -2,5 SD. Полученные данные трактовались на основании рекомендаций Международного общества клинической денситометрии (2003), согласно которым снижение МПКТ ниже хронологического возраста определялось при показателях Z-критерия ниже -2. Значение Z-критерия до -1 рассматривались как нормальные показатели минеральной плотности. Дети со значением Z-критерия от -1 до -2 составили группу риска по развитию остеопении, а со значением Z-критерия менее - 2 трактовались как больные, имеющие МПКТ ниже таковой для хронологического возраста. Компактное (кортикальное) вещество вносит основной вклад в прочность кости, но характеризуется невысокой скоростью метаболических процессов. Губчатое (трабекулярное) вещество, напротив, весьма активно в плане обмена веществ [28,29,30,31,32,10,33].

Отмечено, что разные виды остеопороза (ОП) по-разному сказываются на этих двух слоях:

- Преимущественное поражение трабекулярного вещества - постменопаузальный, гипогонадальный, стероидный ОП
- Преимущественное поражение кортикального вещества - сенильный, гипертиреоидный, гиперпаратиреоидный, диабетический ОП
- Если заболевание затрагивает растущий скелет (в среднем до 20 лет), наблюдается системный дефект костной ткани с поражением обоих слоёв.

Результаты собственных исследований.

У 18 детей определялась изолированная гематурия, у остальных – сочетание с оксалатно-кальциевой и, реже – с уратной кристаллурией.

Из 18 больных, у которых отмечалась изолированная гематурия (без кристаллурии), у 4-х она протекала на фоне болезни Виллебранда, у 9-ти отмечалась при нефроптозе и у 5 – при гипоплазиях почек. Ещё у 6 детей с болезнью Виллебранда была выявлена гематурия в сочетании с кристаллурией. У больных с гематурией проявления ДСТ (по сумме баллов) преобладают над проявлениями кровоточивости. Достоверные корреляции выраженности гематурии выявлены с адгезией тромбоцитов к стекловолокну (r= -0,57), с МА Ристомицин-агрегации (r= -0,62), с МА Коллаген-агрегации (r= -0,73).

По этим же параметрам гемостаза отмечаются достоверные различия средних величин с показателями контрольной группы.

Из приведённых данных следует, что гематурия у детей с ДСТ обусловлена, как сосудистым компонентом (адгезия и ристомицин-агрегация – маркеры по-

ражения эндотелия), так и аномалиями коллагена (ДСТ). О клубочковом происхождении гематурии у больных основной группы говорить не приходится, так как ни у одного из этих больных не было протеинурии, а при ультразвуковом обследовании выявлялись только признаки аномалии почек. Для уточнения топики структурно-функциональных повреждений нефрона у детей с ДСТ мы воспользовались критериями, предложенными Э. А. Юрьевой и соавторами (1989) [17].

Таблица 1

Патологические отклонения в общем анализе мочи у детей основной группы.

Характер патологии	Количество больных	% от общего количества больных
Лейкоцитурия	14	10,0
Протеинурия	3	2,1
Гематурия	47	33,5
Оксалурия	100	71,4
Уратурия	33	23,5
Фосфатурия	12	8,4

В качестве критериев использовались характер ферментурии (лактатдегидрогеназа, щелочная фосфатаза, гаммаглутамилтрансфераза) и характер кристаллурии (оксалаты, ураты, фосфаты, трипельфосфаты). Ферментный спектр мочи определялся на биохимическом анализаторе "BM/Hitachi 911" с использованием наборов реагентов фирмы "Boehringer Mannheim".

По характеру кристаллурии и ферментному спектру мочи больные распределились на 3 группы:

- С преимущественным поражением проксимальных канальцев – 93 ребёнка;
- С преимущественным поражением дистальных канальцев – 34 больных;
- С маркерами поражения и проксимальных и дистальных канальцев – 13 детей.

Полученные результаты дают основания полагать, что у детей основной группы и гематурия и кристаллурия – следствие поражения перитубулярных капилляров и структурного дефекта мембран эпителия проксимальных почечных канальцев.

Такой вариант происхождения гематурии предполагался Cameron и подробно описан Б. И. Шулутко (1997) при артериальной гипертензии, имеющей наследственный характер [34].

Значительная роль в происхождении гематурии принадлежит нарушениям адгезии и агрегации тромбоцитов. Именно они создают предпосылки для выхода

эритроцитов через дефекты субэндотелия капилляров в межклеточное пространство канальца.

Нефропатии у обследованных нами детей имеют врождённый или наследственный характер, что подтверждается высокой частотой сопутствующих остеопатий (у 116 из 140 больных с дисметаболическими нефропатиями), и часто встречающейся мочекаменной болезнью у родственников (46 %).

Ионный и ферментный спектр мочи у 140 детей основной группы с дисметаболическими нефропатиями представлен в таблице 2.

Таблица 2.

Показатели ионного и ферментного спектра мочи у 140 детей с ДСТ (M±м).

Параметры биохимического анализа мочи	Основная группа, n=140	Контрольная группа, n=42
Кальций, ммоль/л	4,20±0,51	1,40±0,60
Фосфор неорганический, ммоль/л	18,2±2,3	26,9±4,0
Креатинин, ммоль/л	8,20±1,10	9,50±1,90
Кальций/Креатинин, коэффициент	0,75±0,11	0,35±0,08
Щелочная фосфатаза, ukat/l	5,80±0,30	0,51±0,30

Высокие показатели коэффициента Кальций/Креатинин были обусловлены, как повышением уровня кальция в моче, так и снижением секреции креатинина. Из 140 обследованных детей с дисметаболическими нефропатиями уровень кальциурии, превышающий верхнюю референтную границу, был выявлен у 35 детей; повышение активности щелочной фосфатазы мочи – у 114.

У детей с ДСТ низкий уровень секреции креатинина с мочой был отмечен С. М. Гаваловым и соавт. (1997). Высказывалось предположение, что это может быть обусловлено низкой мышечной массой обследованных больных и гипотонией мышц [18].

У 106 из 140 больных с дисметаболическими нефропатиями было выявлено превышение возрастных нормативов экскреции оксипролина с мочой. Помимо чисто диагностического значения оксипролинового теста, как маркера ДСТ, доказана роль коллагена и его метаболитов, как промоторов кристаллообразования солей кальция в моче. Необходимо отметить, что отмечались нормальные показатели кальция, фосфора, щелочной фосфатазы крови у 137 из 140 детей.

Внутриклеточное содержание кальция в тромбоцитах (базисный и стимулированный уровень) признано метаболическим маркёром риска гипертензии, причём выявляются достоверные корреляции между уровнем артериального давления и базисным содержанием кальция в тромбоцитах. Нами были проведены исследования содержания Са параллельно в таких субстратах, как PRP (плазма, богатая тромбоцитами), PPP (плазма, бедная тромбоцитами), Serum (сыворотка) у всех обследованных больных и у группы здоровых детей.

Полученные результаты позволили разделить пациентов на три группы. В группу А были включены 26 больных с содержанием Са в тромбоцитах, близким к нормальному. Больных со снижением уровня базального Са в тромбоцитах пришлось разделить на 2 группы: В и С, в связи с несколько неожиданными результатами, полученными при исследовании параллельно с тромбоцитами таких субстратов, как PRP, PPP и Serum. У 2-х больных отмечался высокий уровень базального Са, это были подростки с наследственной гипертензией.

Содержание кальция в богатой тромбоцитами плазме и сыворотке во всех группах обследованных не выходило за референтные границы. В группах А, С и у здоровых содержание Са в сыворотке было ниже, чем в плазме, что логично, так как сыворотка – результат свёртывания крови, причём форменные элементы и белки удаляются со сгустком.

В группе В соотношение обратное – в сыворотке содержание Са выше, чем в плазме (PRP), более того, в бедной тромбоцитами плазме отмечается значительный прирост Са, по сравнению с PRP.

Мы можем объяснить это явление только последствиями центрифугирования (в стандартных условиях, в пластиковых пробирках) у больных с определёнными особенностями мембраны тромбоцитов – эффект "недержания мембраны" или "преждевременного высвобождения", результатом которого является развитие вторичного "дефекта накопления".

Аналогичное явление было отмечено Heving et al (1996), при определении содержания эндогенного креатинина в тромбоцитах[35].

В группе В наиболее выражены признаки кровоточивости и больше, чем в других группах сумма маркеров ДСТ.

В группе А тромбоцитопатии, ассоциированы с синдромом вегетососудистой дистонии. В группе В феномен "раннего высвобождения" с последующим вторичным дефектом накопления в тромбоцитах наиболее часто встречается у больных с ДСТ, несовершенным остеогенезом и дисметаболическими нефропатиями.

Группу С составили больные с васкулитами на фоне ДСТ и больные, поступившие на оперативное лечение по поводу контрактур и келоидных рубцов.

Патогенетические линии всех этих дефектов, врождённых и приобретённых, пересекаются на клеточных мембранах и вторичных мессенжерах, таких, как ионы Са.

Характерно, что у всех больных с нарушениями кальциевого обмена отмечалась высокая активность ЩФ в моче (основной маркёр повреждения мембраны проксимального отдела канальцев), причём независимо от уровня кальциурии. Это свидетельствует о взаимосвязи мембранопатологических процессов.

Результаты денситометрии.

Всего было обследовано 50 детей, удовлетворяющих критериям включения, исключено 4 ребёнка по критериям исключения.

У детей с дисметаболической нефропатией отмечался остеопенический синдром с высокой активностью костного ремоделирования. У 4 детей были признаки несовершенного остеогенеза (болезнь Вролика-Лобштейна), у 2 - болезнь Марфана; у 40 - неклассифицированная ДСТ.

Средний показатель Z-score у детей с несовершенным остеогенезом - 3,43±0,23; Z-score у детей с ДСТ составляет -2,21±0,12.

Параметры биохимического анализа мочи у 46 детей, обследованных с использованием денситометрии:

Повышенная активность щелочной фосфатазы - 42;

Кальциирия - 32;

Фосфатурия - 6;

Уратурия - 3;

Без патологии - 5.

По результатам денситометрии установлены:

Повышенная плотность костей и метастатическое кальцинирование -2;

Плотность костей в пределах нормы - 4;

Остеопения -12;

Остеопороз - 28.

Характерно, что даже наличие переломов не всегда соответствует состоянию остеопении и остеопороза, а дисметаболические нефропатии не у всех больных представлены оксалурией, что является аргументом в защиту рекомендаций о небходимости включения денситометрии в план обследования больных с ДСТ и подбора диеты и терапии в зависимости от варианта метаболических нарушений.

Обсуждение: в последнее время разрабатываются и применяются методы диагностики и комплексной терапии митохондриальных болезней детского возраста. Клинико-лабораторные параллели результатов исследования митохондриальных дисфункций при нефропатиях у детей и результатов наших исследований более чем очевидны (Клембовский А. И., 2000). Определение влияния активности митохондрий на фосфорно-кальциевый обмен в условиях общего нарушения функций проксимальных почечных канальцев и гипермагнезиурии показало, что при этом в эпителии канальцев и мышечных волокнах наблюдается полиморфизм митохондрий и наличие гигантских форм. Недостаточность митохондриальных ферментов в эпителии почечных канальцев ведёт к возникновению почечного тубулярного ацидоза, гипероксалурии, нефролитиаза [36].

Сочетание ДСТ и дисметаболической нефропатии у взрослых описано Г.Н. Верещагиной в её методическом руководстве [37]. Так, по динамическим анализам мочи в течение нескольких лет (по анализу амбулаторной карты) в группе больных с ДСТ выявлена оксалурия у 32,6% обследованных. У 57% из них суточная оксалурия составила в среднем 315,6 мг/сут при норме 20-40 мг/сут. При многолетней (по анализу амбулаторной карты) оксалурии создаётся благоприят-

ная почва для формирования метаболической тубулоинтерстициальной нефропатии у лиц с ДСТ. Очевидно, обструктивная уропатия с оксалатно-кальциевой кристаллурией может быть обусловлена семейной нестабильностью цитомембран в том числе в связи с несостоятельностью их соединительнотканной основы.

Заключение: в патогенезе дисметаболических нефропатий у детей с ДСТ можно выделить следующие этапы:

- повышенная проницаемость клеточной мембраны (мембранопатия) в клетках эпителия почечных канальцев с нарушением активного транспорта Са;
- вторичная митохондриальная недостаточность с развитием почечного тубулярного ацидоза, снижением процессов тканевого дыхания и дальнейшей деструкцией мембран канальциевого эпителия;
- формирование симптомокомплекса дисметаболической нефропатии с развитием вторичных остеопатий.

Вклад дисметаболических нефропатий в формирование остеопатий у детей с ДСТ можно определить, как значительный, наряду с аномалией коллагеновой матрицы костной ткани. Параметры биохимического анализа мочи высокоинформативны, как для диагностики, так и для мониторинга терапии. "Золотой стандарт" исследований для определения эффективности проводимой терапии должен включать биохимический анализ мочи (определение кальция, неорганического фосфора, мочевой кислоты, щелочной фосфатазы, креатинина), определение паратгормона и денситометрию дважды в год. Эти исследования позволяют сделать оценку эффективности терапии объективной.

Список литературы

1. *Баранов В. С., Шабалов Н. П., Арсентьев В. Г., Асеев М. В., Никифорова И. Д., Арзуманова Т. И., Калядин С.Б. Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани у детей и подростков. Педиатрия, 2009. - № 1. - С.135-138.*
2. *Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009; 8 (6); Приложение 5.*
3. *Шабалов Н. П., Арсентьев В. Г. Наследственные болезни соединительной ткани. Педиатрия: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; т. 1: 298–320.*
4. *Беленький А. Г., Насонов Е. Л. Патология позвоночника и гипермобильность суставов // Рус. мед. журн. – 2003. – № 23. – С. 1285–1287.*

5. *Беленький А. Г. Генерализованная гипермобильность суставов и другие соединительно-тканные синдромы (обзор) Научно–практическая ревматология. 2001. №4., С. 40–48.*
6. *Горбунова В. Н., Кадурина Т. И., Белоног О. Л., Арсентьев В. Г., Шабалов Н. П. Наследственные нарушения соединительной ткани в детской ортопедической практике. Часть III. Детская хирургия, 2011.-№ 4. - С. 45-47.*
7. *Сунцова Т. В., Конев В. П. Дисплазия соединительной ткани — фактор риска для стоматологических операций в амбулаторных условиях / Научно-практический журнал Института Стоматологии №3 (24), сентябрь, 2004. - С. 36-41.*
8. *Нарушения обмена кальция, под ред. Д. Хита и С. Дж. Маркса, с. 182, М., 1985.*
9. *Новиков П. В., Недашковский О. В., Семячкина А. Н. Вторичные остеопатии у детей с наследственными болезнями соединительной ткани и способы их терапевтической коррекции. //Южно-Российский медицинский журнал, №2, 2004.-С.*
10. *Kochlmeier L. Gasner C. Bone mineral status of women with Marfan syndrom. Am J Med 1993 Dec; 95:568-572.*
11. *Баранов В. С., Шабалов Н. П., Арсентьев В. Г., Староверов Ю. И., Асеев М. В., Волошина Е. А. Исследование минеральной плотности костной ткани у детей и подростков с дисплазиями соединительной ткани. Педиатрия, 2010. - № 5. - С.73-77.*
12. *Ветчинникова О. Н., Губкина В. А., Ватазин А. В. и соавт. Варианты течения ренальной остеопатии у больных на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе. // Нефрология и диализ. Т.9 №4 2007 С.427-434.*
13. *Игнатова М.С. и Вельтищев Ю.Е. Детская нефрология, с. 241, Л., 1989. -11*
14. *Коровина Н. А., Свинцицкая В. И. Варианты остеопений при тубулоинтерстициальных заболеваниях почек у детей // Педиатрия. — № 6. - 2010. - С.12-16.*
15. *Длин В. В., Османов И. М., Юрьева Э. А., Новиков П. В. Дисметаболическая нефропатия, мочекаменная болезнь и нефрокальциноз у детей. — М.: Оверлей, 2005. – С.*
16. *Пушкарева Е. Ю. Клинико-патогенетические механизмы формирования дисметаболической нефропатии у детей в зависимости от возраста. Автореферат к.м.н. Тюмень, 2010. - С. 36.*
17. *Юрьева Э. А., Воздвиженская Е. С., Алексеева Н. В. и др. Клинические аспекты дисметаболических нефропатий, интерстициального нефрита, мочекаменной болезни при кальцифилоксии. // Педиатрия. – 1989. - № 1. – С. 42-47.*

18. *Гавалов С. М., Тимофеева Е. П., Симантовская Т. П. Синдром дисплазии соединительной ткани у детей с аномалиями развития почек и мочевыводящих путей // Новые методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний. – Новосибирск, 1993. – С. 80-81.*
19. *Мальцев С. В., Михайлова Т. В., Майер А. В. Состояние минеральной плотности кости при тубулоинтерстициальных заболеваниях почек у детей. Материалы XVI Конгресса педиатров России. Москва, 2012. с. 466.*
20. *Постнов Ю. В. К патогенезу первичной гипертензии: ресетинг на клеточном, органном, системном уровнях // Кардиология. – 1995. - № 10. – С. 4-13.*
21. *Ермолаева Т. А., Головина О. Г., Пономаренко В. М. Опорно-сократительная система тромбоцитов - оптимальная модель для изучения физиологических двигательных и сократительных процессов в эффекторных системах немышечных клеток организма. // Вестн. акад. мед. наук. - 1991. - № 10. - С. 36-42.*
22. *Негреску Е. В., Балденков Г. Н., Григорян Г. Ю. и др. Биохимические особенности α_2 адренорецепторов тромбоцитов и их связь с повышением концентрации внутриклеточного кальция // Биохимия. - 1989. - Т. 54. № 6. - С. 909-915.*
23. *Суворова А. В. Диагностические возможности определения кальция в тромбоцитах в процессе агрегации. Проблемы патологии системы гемостаза. Сб. научных работ – Барнаул, 2007: 221-224.*
24. *Campbell I. C., Marangos P. J., Murphy D. L. Pearse AGE. Neurone specific enolase (NSE) in human blood platelets: implications for the neuronal model // Rec. Adv. Neuropsychopharm. - 1981. - № 31. - P. 203-211.*
25. *Freeman K., Farrow S., Schmaier A. et al. Genetic Polymorphism of the α-2-Adrenergic Receptor Is Associated With Increased Platelet Aggregation, Baroreceptor Sensitivity, and Salt Excretion in Normotensive Humans // Amer. J. Hematol. - Sept. 1995. - Vol. 8.- № 9. - P. 863-869.*
26. *Malmgren R., Hasselmarc L. The platelets and the neuron: Two cells in focus in migraine // Cephalalgia. - 1988. - Vol. 8. - № 1. - P. 7-24.*
27. *Мусил Я. Основы биохимии патологических процессов: пер. с чешск., М.: Медицина. – 1985. – с. 432.*
28. *Франке Ю., Рунге Г. Остеопороз. М., Медицина. 1995. 300 с.*
29. *Щеплягина Л. А., Моисеева Т. Ю. Проблемы остеопороза в педиатрии. Возможности профилактики. - 2000. – С?*
30. *Beighton P., De Paepe A., Steinmann B.et al. Ehlers-Danlos Syndromes: Revised Nosology, Villefranche, 1997//Am. J. Med. Genet.,1998.-V.77/- P. 31-37.*
31. *Dolan A. L., Arden N. K. Assesement of bone in Ehlers-Danlos syndrome by ultrasound and densitometry // Ann. Rheum. Dis. - 1998. - V 57. - №10. - P. 630-633.*

32. *Giampietro PF, Peterson M, Schneider R. et al. Osteoporos. Int. 2003. - V.14. - №7. - P.559-563.*
33. *Pediatric Official Positions 2007 of the International Society for Clinical Densitometry. Mode of access: http://www.ISCD.org. — Date of access: 29.04.2008.*
34. *Шулутко Б. И., Макаренко С. В., Мальцев С. Б. Артериальная гипертензия и почки. Спб.: ТНА. – 1997. – с.*
35. *Cattaneo M., Pareti F. I., Zighetti M. et al. Platelet aggregation at high shear is impaired in patients with congenital defects of platelet secretion and is corrected by DDAVP: correlation with the bleeding time. J. Lab. Clin. Med., 1995; 125 (4): 540-547.*
36. *Клембовский А.И. Митохондриальная дисфункция при нефропатиях у детей. Нефрология и диализ" Т. 2, 2000 г., № 4 с.1-5.*
37. *Верещагина Г.Н. Системная дисплазия соединительной ткани. Клинические синдромы, диагностика, подходы к лечению. Методическое пособие для врачей. Новосибирск, 2008. – с.?*

О.Ю. Фадеева, Е.Г. Кузнецова, Р.Р. Шиляев, А.В. Баранова

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИНДРОМА ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЧЕК

ГБОУ ВПО ИвГМА МЗСР РФ, Иваново

Резюме: в статье приводятся данные обследования 111 детей младшего школьного возраста с поражением тубулоинтерстиция и 20 здоровых детей. Показано, что достоверно чаще синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани встречается у детей с хроническим пиелонефритом и имеет большую степень выраженности по сравнению с детьми, страдающими дизметаболической нефропатией.

Введение: многообразие и сложность морфологии и функций соединительной ткани обеспечивает ей центральную роль в организме и предполагает активное участие основных ее элементов в развитии многих видов патологии. Ответственные моменты формирования фаланг пальцев, ушных раковин, глазной щели, костей, со стороны которых выявляются элементы дизэмбриогенеза, совпадают с критическими периодами развития внутренних органов. С наибольшей частотой признаки соединительнотканной дисплазии определяются у детей дошкольного и младшего школьного возраста [1]. Поэтому сочетание набора тех или иных малых аномалий развития может насторожить врача в плане необходимости обследования и органов мочевой системы [2].

Цель работы: выявить частоту и особенности недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей младшего школьного возраста с поражением тубулоинтерстиция.

Материалы и методы: под наблюдением находились дети младшего школьного возраста: 82 ребенка с хроническим пиелонефритом (1 группа), 29 - с дизметаболической оксалатной нефропатией (2 группа). В контрольную группу вошло 20 практически здоровых детей.

Верификация дисплазии соединительной ткани основывалась на клинико-морфологических и инструментальных методах обследования. Синдром дисплазии соединительной ткани диагностировался при наличии более 6 внешних стигм дизэмбриогенеза. Степень тяжести соединительнотканной дисплазии устанавливалась на основании выделения главных и второстепенных критериев и их сочетаний, предложенных Т. Милковско-Дмитровой и А. Каракашовой. Для оценки гипермобильности суставов использовались диагностические критерии Картера и Вилкинсона в модификации Бейтона. Пропорциональность развития отдельных частей тела оценивалась посредством индекса Вервека [1, 3].

Результаты и их обсуждение: при обследовании детей с хроническим пиелонефритом 6 и более внешних стигм дизэмбриогенеза выявлялось у 61%, в группе детей с дизметаболической нефропатией - у 48,3%. В контрольной группе данный показатель составил 30%, что достоверно меньше по сравнению с 1-ой группой ($p<0,01$) и в 1,6 раза меньше по сравнению со 2-ой группой. Среди внешних фенотипических стигм дизэмбриогенеза в обеих группах исследования преобладали следующие: неполная синдактилия 2-го и 3-го пальцев стопы (72,1%), гипер- или гипотелоризм глаз (47,7%), изменения формы грудной клетки (воронкообразная, ладьевидная, килевидная – 40,5%), гипер- или гипотелоризм сосков (38,7%), выраженная венозная сеть кожи или повышенная эластичность кожи (36%), сандалевидная 1-ая межпальцевая щель (34,2%), короткие или искривленные мизинцы на руках (34,2%), высокое или «готическое» небо (31,5%), широкое переносье (31,5%), зубные аномалии (аномалии прикуса, множественный кариес – 27,9%), эпикант (19,8%), низкое расположение и ассиметрия ушей (18%), синофриз (15,3%).

Среди детей с хроническим пиелонефритом достоверно чаще по сравнению с детьми с дизметаболической нефропатией встречались следующие внешние стигмы дизэмбриогенеза: неправильная форма черепа (4,9% в 1-ой группе, $p<0,05$), синофриз (19,5% в 1-ой группе и 3,4% во 2-ой группе, $p<0,01$), низкий рост волос на голове (6,1% в 1-ой группе, $p<0,02$), эпикант (25,6% в 1-ой группе и 3,4% во 2-ой группе, $p<0,001$), искривление носовой перегородки (17,1% в 1-ой группе и 3,4% во 2-ой группе, $p<0,02$), плоскостопие (14,6% в 1-ой группе и 3,4% во 2-ой группе, $p<0,05$), короткие, искривленные мизинцы на руках (40,2% в 1-ой группе и 17,2% во 2-ой группе, $p<0,01$).

Легкая степень ДСТ выявлена у 35,4% детей 1-ой группы и у 31% детей 2-ой группы. Средняя степень выявлена у 46,3% детей 1-ой группы и у 27,6% детей 2-ой группы, тяжелая степень выявлена у 3,7% детей 1-ой группы и у 3,4% детей у 2-ой группы. Таким образом, в группе детей с хроническим пиелонефритом преобладало число детей со средней степенью тяжести синдрома СТД, в то время как в группе детей с дизметаболической нефропатией чаще отмечалась легкая степень тяжести данного синдрома.

Синдром гипермобильности суставов выявлен у 12,2% детей 1-ой группы и у 13,8% детей 2-ой группы.

Величина индекса Вервека свыше 1,35, что свидетельствует о выраженном вытягивании (долихоморфии), отмечена у 1,2% пациентов 1-ой группы. Величина индекса Вервека в интервале от 1,35 до 1,25, что говорит об умеренном преобладании роста в длину, отмечена у 15,9% пациентов 1-ой группы и у 6,9% пациентов 2-ой группы. Таким образом, у детей с хроническим пиелонефритом выявлена более выраженная тенденция к астенизации по сравнению с детьми, страдающими дизметаболической нефропатией.

Признаки соединительнотканной дисплазии со стороны внутренних органов выявлены у 75,6% детей 1-ой группы и у 86,2% детей 2-ой группы.

Как видно из приведенных в таблице 1 данных, в структуре соединительнотканных дисплазий со стороны внутренних органов у исследуемых детей обеих групп преобладали изменения со стороны органов мочевой системы и желудочно-кишечного тракта. Достоверных различий в структуре соединительнотканных дисплазий со стороны органов мочевой системы между исследуемыми группами не было выявлено, за исключением стеноза меаты, который достоверно чаще ($p<0,05$) отмечался у больных с хроническим пиелонефритом.

Диспластические изменения со стороны органов желудочно-кишечного тракта несколько чаще отмечались у пациентов с дизметаболической нефропатией (55,2%) по сравнению с пациентами с хроническим пиелонефритом (40 %) и выражались в наличии аномалий развития желчного пузыря (перегибы, перетяжки, изменения формы желчного пузыря).

На третьем месте по распространенности отмечены диспластические изменения со стороны сердца. Они регистрировались несколько чаще (26,8%) среди детей с хроническим пиелонефритом по сравнению с группой детей с дизметаболической нефропатией (24,1%). В структуре соединительнотканных дисплазий сердца в обеих группах исследования преобладали ложные хорды левого желудочка (23,2% в 1-ой группе и 17,2% во 2-ой группе).

Доказательством системности процесса при ДСТ является то, что около ⅓ всех наблюдаемых имели сочетания нескольких внутренних диспластических признаков различных локализаций. В нашем исследовании данный показатель среди детей с хроническим пиелонефритом составил 28%, а среди детей с дизметаболической нефропатией 31%.

Таблица 1

Характеристика диспластических изменений со стороны внутренних органов.

Диспластические изменения со стороны внутренних органов	**1 группа (%)**	**2 группа (%)**
Ложные хорды левого желудочка	23,2	17,2
ПМК + ложные хорды левого желудочка	-	6,9
ПТК	1,2	-
Аневризма МПП	1,2	-
ДМПП	1,2	-
Итого со стороны сердца	**26,8**	**24,1**
Аномалии желчного пузыря	40	55,2
Итого со стороны желудочно-кишечного тракта	**40**	**55,2**
Пиелоэктазия	9,8	6,9
Нефроптоз	12,2	17,2
Синдром Фрейли	6,1	6,9
Гипотония мочеточников	2,4	-
Удвоение почек	8,5	3,4
Гипоплазия почек	2,4	-
Агенезия почки	1,2	-
Стеноз меаты	4,9*	-
Незавершенный поворот	-	3,4
Извитость мочеточника в лоханочно- мочеточниковом сегменте	-	3,4
Ротация почки	1,2	-
Итого со стороны органов мочевой системы	**48,7**	**41,2**

*Примечание: * - достоверность различий со 2 группой p<0,05*

Заключение: высокий уровень стигматизации у детей основных групп указывает на взаимосвязь ряда соединительнотканных признаков с почечной патологии. Достоверно чаще синдром соединительнотканной дисплази встречается у

детей с хроническим пиелонефритом по сравнению с детьми, страдающими дизметаболической нефропатией. Тот факт, что у ⅓ пациентов обеих групп выявлено сочетание нескольких диспластических изменений со стороны внутренних органов является отражением системности процесса. У детей с хроническим пиелонефритом преобладают диспластические изменения со стороны органов мочевой системы и сердца, а у детей с дизметаболической нефропатией – изменения со стороны желудочно-кишечного тракта. Проявления синдрома СТД в большей степени выражены у детей с хроническим пиелонефритом. Дисплазии органов мочевой системы являются основой для формирования почечной патологии, так как вызывают нарушения уродинамики, способствуют возникновению венозного и лимфатического стаза. Наличие участков почечного дизэмбриогенеза может способствовать фиксации микроорганизмов в почечной ткани и, следовательно, развитию микробно-воспалительного процесса [2, 4].

Список литературы

1) *Чемоданов В.В., Шиляев Р.Р., Горнаков И.С., Краснова Е.Е. Соединительнотканные дисплазии у детей: учебное пособие для студентов медицинских вузов. - Иваново: ГОУ ВПО ИвГМА Росздрава, 2009. - 196 с.*
2) *Игнатова М.С., Вельтищев Ю.Е. Детская нефрология: руководство для врачей. – Ленинград: Медицина, 1989. – 456 с.*
3) *Земцовский Э.В. Соединительнотканные дисплазии сердца. ─ СПб, 1998. ─ 136 с.*
4) *Игнатова М.С. Нефропатии у детей: современные генетические аспекты. - Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2004. - №2. – С. 44–51.*

О.Ю. Фадеева, Е.Г. Кузнецова, А.В. Баранова

ПОКАЗАТЕЛИ МАГНИЕВОГО ГОМЕОСТАЗА У ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ ПОЧЕК НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

ГБОУ ВПО ИвГМА МЗСР РФ, Иваново

Резюме: в статье приводятся данные обследования 64 детей младшего школьного возраста с поражением тубулоинтерстиция и 10 здоровых детей. Показано, что достоверно чаще главные признаки синдрома дисплазии соединительной ткани встречается у детей с хроническим пиелонефритом и туболиинтерстициальным нефритом и имеет большую степень выраженности по сравнению с детьми, страдающими дизметаболической нефропатией. При исследова-

нии уровня магния в крови и моче, установлено достоверное повышение экскреции Mg с мочой и повышение клиренса данного элемента.

Введение: среди катионов, присутствующих в организме человека, ион магния (Mg) находится на четвертом месте по распространённости (после натрия, калия и кальция). Mg существенен для адгезии и миграции клеток, энергетического метаболизма, транскрипции ДНК, стабильности РНК, белкового синтеза, а также других клеточных функций [1,2]. Магний является одним из основополагающих нутрициальных факторов, определяющих физиологическое развитие и рост соединительной ткани. [3]

Основным регулятором поддержания постоянного содержания магния в организме являются почки. При истощении магния его экскреция снижается или прекращается вообще. Любые патологические процессы в канальцах почек усиливают экскрецию магния с мочой [*4*].

Цель работы: определить показатели магниевого обмена у детей с патологией почек на фоне дисплазии соединительной ткани.

Материалы и методы: под наблюдением находились 74 ребенка в возрасте от 3 до 10 лет, которые распределились следующим образом: 30 детей с дизметаболической нефропатией (1 группа), 14 детей с тубулоинтерстициальным нефритом (2 группа) и 20 детей с хроническим пиелонефритом, развившимся на фоне обменных нарушений (3 группа). В контрольную группу вошло 10 практически здоровых детей того же возраста.

Определение магния в сыворотке крови и суточной моче проводилось в биохимической лаборатории НИЦ ГОУ ВПО «ИвГМА Росздрава» колориметрическим методом (без депротеинизации) с использованием набора фирмы «Ольвекс Диагностикум» (Россия).

Верификация синдрома дисплазии соединительной ткани (ДСТ) основывалась на клинико-морфологических и инструментальных методах обследования. Синдром ДСТ диагностировался при наличии более 6 внешних стигм дизэмбриогенеза. Степень тяжести соединительнотканной дисплазии устанавливалась на основании выделения главных и второстепенных критериев и их сочетаний, предложенных Т. Милковско-Дмитровой и А. Каракашовой.

Результаты и их обсуждение: при сравнении частоты встречаемости внешних и внутренних признаков ДСТ в группах исследования отмечены достоверные отличия (таблица 1). У детей 2 группы исследования по сравнению с 1 группой достоверно чаще выявлялись изменения со стороны кожи (дряблая кожа, растяжимая кожа). У детей 3 группы исследования достоверно чаще, по сравнению с пациентами 1 группы, наблюдались такие проявления ДСТ, как патология позвоночника и повышенная растяжимость кожи, гипертелоризм глаз, неполная синдактилия 1 и 2 пальцев стопы, сандалевидная щель и аномалии

желчного пузыря, а по сравнению с пациентами 2 группы исследования - гипертелоризм глаз и сосков, неполная синдактилия 1 и 2 пальцев стопы.

Таблица 1.

Характеристика диспластических изменений у детей с патологией почек.

Признаки ДСТ ткани	1 группа (ДН) N=30	2 группа (ТИН) N=14	3 группа (ПН) N=20
Главные признаки			
Плоскостопие	12	13	10
Расширение вен	31	43,5	40
Высокое небо	10,3	13	15
Гипермобильность суставов	24,1	17,4	10
Патология позвоночника	-	21,7*	20,7*
Деформация грудной клетки	7	8,7	30
Нарушения со стороны органа зрения	11,1	33,3	25
Арахнодактилия	1,7	4,6	-
Дряблая кожа	-	17,4*	13,8*
Растяжимая кожа	5	43,5*	36,2*
Второстепенные признаки			
Аномалии ушных раковин	10,3	28,3	35
Аномалии зубов, прикуса	13,8	8,7	20
Гипертелоризм глаз	7	8,7	60**
Широкая переносица	1,7	13	20
Неполная синдактилия I и II паль-	48,3	34,8	85**

цев стопы			
Низкий рост волос на лбу	-	4,4	5
Гипертелоризм сосков	34,5	8,7	45***
Сандалевидная щель	7	13	35*
Пиелоэктазия	-	-	15
Нефроптоз	-	4,6	10
Удвоение почек	-	-	5
Аномалии развития желчного пузыря	5,6	20,8	35*
МАРС (ДХЛЖ, ПМК)	36,1	50	30

*- достоверность различий с 1 группой $p<0,05$
**-достоверность различий с 1 и 2 группами $p<0,05$
***-достоверность различий со 2 группой $p<0,05$

Среди главных признаков ДСТ чаще отмечались расширение вен, гипермобильность суставов, патология позвоночника, изменения со стороны кожи (повышенная растяжимость). В группе детей с тубулоинтерстициальном нефритом - патология позвоночника, растяжимая кожа, нарушения со стороны органа зрения. В 3- ей группе чаще встречались такие проявления ДСТ, как расширение вен, деформации грудной клетки, патология позвоночника, нарушения со стороны органа зрения.

Среди второстепенных признаков у детей 1 группы исследования чаще выявлялись - гипертелоризм сосков и неполная синдактилия 1 и 2 пальцев стопы, у детей 2 группы – аномалии ушных раковин и неполная синдактилия 1 и 2 пальцев стопы, у пациентов 3 группы – аномалии ушных раковин, гипертелоризм глаз и сосков, сандалевидная щель, неполная синдактилия 1 и 2 пальцев стопы.

Среди внутренних проявлений ДСТ во всех группах исследования чаще отмечались МАРС (ДХЛЖ, пролапсы клапанов), а у детей 2 и 3 групп наблюдения – аномалии желчного пузыря.

Средний уровень магния в сыворотке крови детей всех групп исследования не имел достоверных отличий с контрольной группой (таблица 2). При оценке уровня магния в суточной моче установлены статистически значимые различия. У детей с дизметаболической нефропатией, тубулоинтерстициальным нефритом и хроническим пиелонефритом содержание магния в суточной моче было достоверно выше, чем в контрольной группе. Кроме того, при расчете клиренса магния также получены достоверные различия, а именно увеличение показателя клиренса магния у детей всех 3-х групп исследования по сравнению с контролем.

Таблица 2.

Показатели магния в крови и моче у детей с патологией почек на фоне дисплазии соединительной ткани.

Группы исследования	**Средний уровень магния в сыворотке крови, ммоль/л**	**Средний уровень магния в моче, ммоль/л**	**Клиренс магния**
1 группа (ДН)	0,9	3,18*	1,81**
2 группа (ТИН)	0,94	4,11*	1,97***
3 группа (ПН)	0,9	3,74*	1,78**
4 группа (контроль)	0,96	1,6	1,01

*-достоверность различий с контролем $p<0,001$
**- достоверность различий с контролем $p=0,03$
***- достоверность различий с контролем $p=0,02$

Заключение: у детей основных групп исследования высокий уровень стигматизации. Достоверно чаще главные признаки ДСТ отмечены в группах детей с тубулоинтерстициальным нефритом и хроническим пиелонефритом, что указывает на взаимосвязь ряда соединительнотканных признаков с данной патологии. Среди главных признаков следует обратить внимание на патологию позвоночника, изменения кожи и органа зрения. Наибольшее число второстепенных признаков выявлено у детей с хроническим пиелонефриом.

Показатели магниевого обмена у детей основных групп имеют следующие особенности. Сывороточный магний во всех группах имеет субнормальные значения, что не исключает дефицита элемента в организме. Определена повышенная экскреция магния в основных группах наблюдения, а также достоверное повы-

шение клиренса магния по сравнению с контролем. Известно, что любые патологические процессы в канальцах почек усиливают экскрецию магния с мочой [5,6,1,7]. Кроме того, центральную роль в реабсорбции двухвалентных катионов играет каудин, изменения которого происходят при ДСТ (активации гена *CASR*), как результат - к уменьшение реабсорбции Mg в почечных канальцах [3,8]. Следовательно, нарушения магниевого гомеостаза при ДСТ у детей с патологическим процессом в тубулоинтерстициальной ткани носят сложный генез.

Список литературы

1. *Громова О.А. Диагностика и лечение дефицита магния: Информационное письмо для врачей.- Иваново, 2002.- 32 с.*
2. *Громова О.А. Магний и пиридоксин: основы знаний. М.: ПротоТип, 2006: 234 с.*
3. *Нечаева Г.И., Яковлев В.М., Громова О.А. и др. Дисплазия соединительной ткани у детей и подростков. Инновационные стационар-сберегающие технологии диагностики и лечения в педиатрии. М.: Союз педиатров России, 2009: 96 с.*
4. *Святов, И.С. Магний – природный антагонист кальция / И.С. Святов, А.М. Шилов // Клиническая медицина. – 1996. - №3. – С. 54–56.*
5. *Marumo, F. Renal disease and trace elements / F. Marumo, JP. Li // Nippon. Rinsho. – 1996. - Vol. 54, № 1. - P. 93–98.*
6. *Dai, L.J. Magnesium transport in the renal distal convoluted tubule / LJ. Dai, G. Ritchie, D. Kerstan et al. // Physiol. Rev. – 2001. - Vol.81, №1. – P. 51–84.*
7. *Панченко, Л.Ф. Клиническая биохимия микроэлементов / Л.Ф. Панченко, И.В. Маев, К.Г. Гуревич. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2004. – 368 с.*
8. *Рычкова Т.И. Физиологическая роль магния и значение его дефицита при дисплазии соединительной ткани у детей// Педиатрия.- 2011., Т.90.- № 2.- С.*

РАЗДЕЛ 8
Перинатальный период

Н.В. Керимкулова, Н.В. Никифорова, О.С. Широкова

ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ МАГНИЯ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ЭРИТРОЦИТАХ ЖЕНЩИН С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ НА ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ

ГОУ ВПО ИвГМА Минздравсоцразвития РФ, Россия

Введение: в последние годы все большее значение в развитии патологических состояний и заболеваний отводится недифференцированным формам дисплазии соединительной ткани (НДСТ), представляющей собой многоуровневый процесс, связанный с количественными и качественными нарушениями формирования соединительнотканного каркаса [1-5]. Генерализованный характер поражения соединительной ткани с вовлечением в патологический процесс репродуктивной системы может оказать негативное влияние на течение беременности, родов и, как следствие, состояние здоровья новорождённых [6-9]. Важным аспектом патогенеза соединительнотканной дисплазии является взаимосвязь метаболизма соединительной ткани с уровнями определённых микро- и макроэлементов. Одним из основных кофакторов ферментов метаболизма соединительной ткани является магний, дефицит которого приводит к нарушению способности фибробластов продуцировать функционально полноценный коллаген. В последнее время нарушению магниевого обмена уделяется большое внимание как существенному фактору развития дисплазии соединительной ткани [4,14]. Известно, что недостаток магния также сопряжён с широким спектром осложнений беременности и родов. Таким образом, представляется интересным комплексное изучение взаимосвязи между проявлениями НДСТ, исходами беременности, состоянием новорождённых и содержанием магния в организме беременных.

Цель исследования: выявить особенности состояния здоровья новорождённых в зависимости от содержания магния в сыворотке крови и эритроцитах у женщин с НДСТ.

Материалы и методы исследования: основную группу составили 46 детей, рождённых от женщин с внешними и висцеральными маркерами НДСТ, контрольную группу – 46 новорождённых от матерей без вышеуказанных признаков. Исследование проводилось на базе МБУЗ Родильный дом №4 и детских поликлиник г. Иваново. Использовались следующие методы исследования: оценка жалоб, анамнеза, общего осмотра, анализ данных нейросонографии

(НСГ), ЭхоКГ, УЗИ тазобедренных суставов. Проводилось определение магния сыворотки крови (на автоматическом анализаторе KONELAB 20i, Thermo Scientific), магния в эритроцитах (по цветной реакции с титановым жёлтым) у беременных в III триместре. Математическая обработка проводилась при помощи пакета прикладных программ Windows Excel и Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение: у женщин основной группы определялось более пяти признаков соединительнотканной дисплазии, преобладали диспластические проявления со стороны сердечно-сосудистой, мочевыделительной систем и опорно-двигательного аппарата (рис.1). В структуре осложнений беременности у женщин основной группы чаще отмечались угроза прерывания беременности, гестоз, плацентарная недостаточность и хроническая внутриутробная гипоксия ребёнка (рис.2). Среди осложнений родового акта у рожениц основной группы чаще имели место несвоевременный разрыв плодных оболочек, быстрые роды, разрыв влагалища и шейки матки. Очевидно, объективный статус пациенток указывает на большое количество внешних фенотипических и висцеральных признаков дисморфизма соединительной ткани, что является органической основой развития осложнений беременности и родов. [6-9].

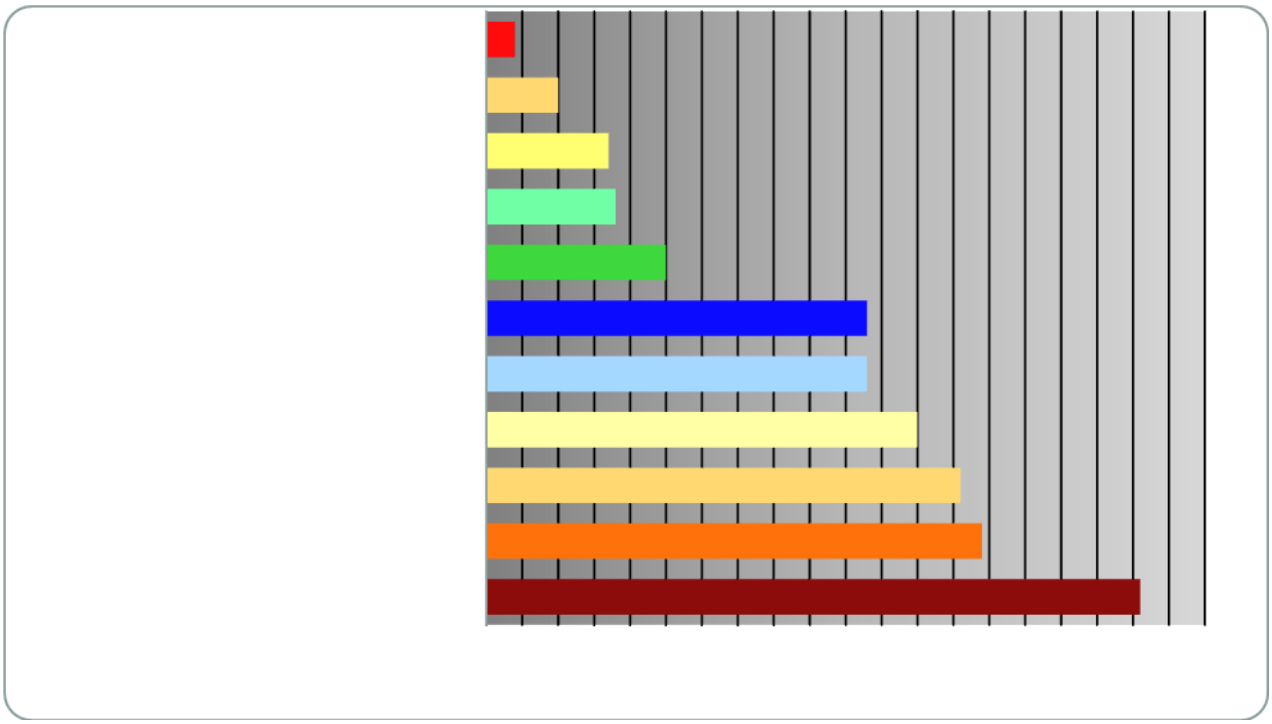


Рис.1. Структура признаков недифференцированной ДСТ у родильниц

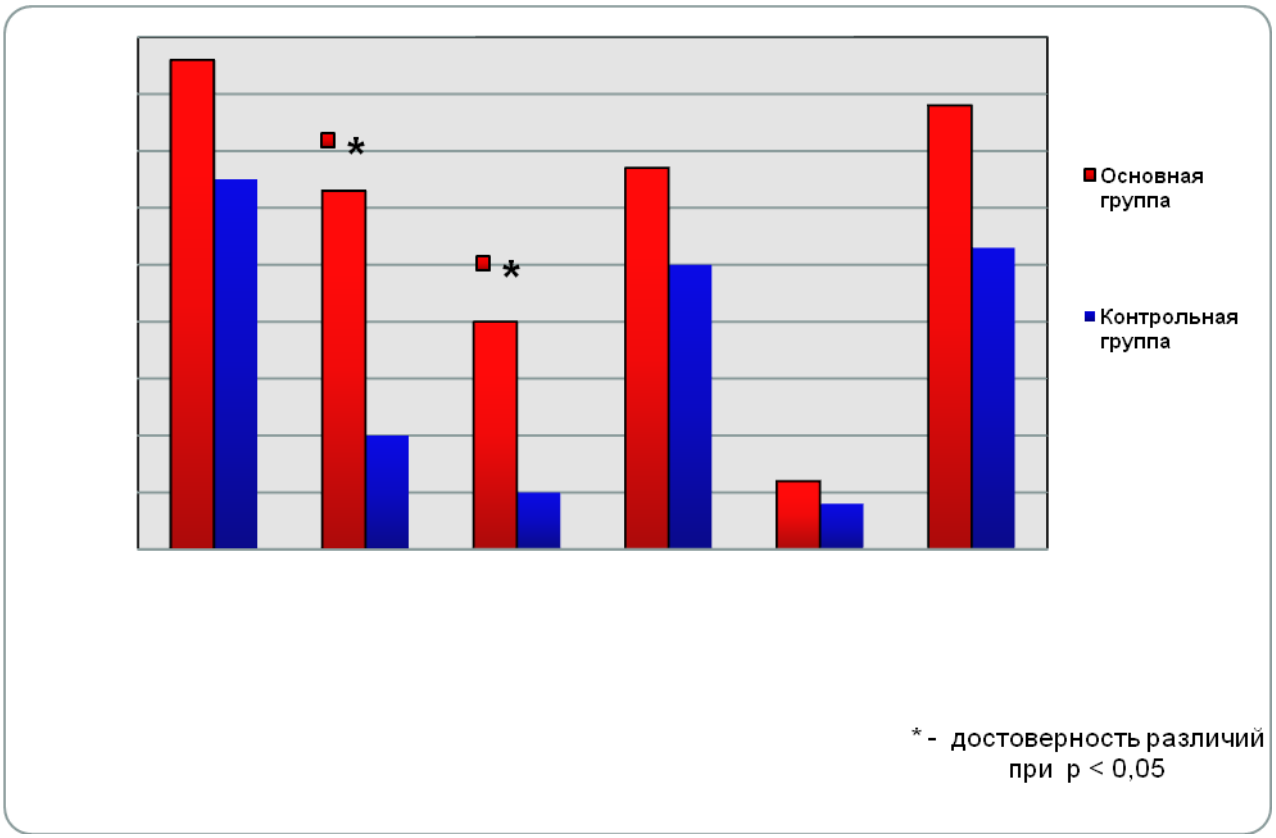


Рис.2. Осложнения беременности

Было изучено содержание магния в сыворотке крови и эритроцитах беременных в III триместре. Концентрация магния в сыворотке крови беременных основной группы оказалась достоверно более низкой, по сравнению с контрольной группой (0.77±0.09 ммоль/л против 0.85±0.11 ммоль/л соответственно, $p<0.05$). Подобная тенденция отмечалась и в отношении содержания магния в эритроцитах у беременных исследуемых групп – 0.8±0.11 ммоль/л в основной группе и 2.18±0.36 ммоль/л в контрольной ($p<0.05$). Взаимосвязь между уровнями магния и структурой соединительной ткани имеет фундаментальный характер, обусловленный участием многих магний-зависимых белков в поддержке её структуры. Выявленный дефицит магния, являясь одной из причин нарушения метаболизма соединительной ткани, мог привести к более высокому проценту осложнений беременности и родов у женщин с НДСТ.

Нами было проанализировано состояние здоровья доношенных детей основной и контрольной групп в неонатальном периоде. В большинстве случаев в основной и контрольной группах состояние детей при рождении было расценено как удовлетворительное (78,3% и 95,7% соответственно, $p>0,05$). Состояние средней тяжести при рождении в 4 раза чаще отмечалось у детей основной груп-

пы (17,4%) по сравнению с новорождёнными контрольной группы (4,3%). Тяжёлое состояние при рождении имело место только у детей основной группы (в 4,3% случаев). Тяжесть состояния была обусловлена интранатальной асфиксией и задержкой внутриутробного развития ребёнка. Дети, рождённые от матерей с НДСТ, имели более низкую оценку по шкале Апгар на 1-й минуте (7,34±0,2 балла), чем дети контрольной группы (7,64±0,16 балла), и достоверно более низкую оценку на 5-й минуте после рождения (7,51±0,1 и 8,49±0,1 баллов соответственно, $p<0.05$).

Характеризуя особенности состояния здоровья новорождённых исследуемых групп, было выявлено, что синдром задержки развития ребёнка, церебральная ишемия и отёчный синдром развивались чаще у детей от матерей с соединительнотканной дисплазией. В основной группе гипотрофический вариант задержки внутриутробного развития отмечался у 6,5% новорождённых, тогда как в контрольной группе – у 4,3% детей. Гипопластический вариант задержки внутриутробного развития имел место лишь в основной группе (4,3% случаев).

Клинические проявления церебральных нарушений (синдромы гипервозбудимости, угнетения и повышения внутричерепного давления) в раннем неонатальном периоде наблюдались у 60,9% новорождённых основной и у 41,5%детей контрольной группы ($p>0,05$). На 4-й неделе жизни по данным нейросонографии гипоксически-ишемическое перинатальное поражение центральной нервной системы отмечалось у 17,4% детей основной группы и у 10,1% новорожденных контрольной группы, гипоксически-геморрагическое поражение центральной нервной системы в 3 раза чаще имело место у детей основной группы (6,5% случаев) по сравнению с контрольной группой (2,2% случаев) ($p<0,05$). У новорождённых от матерей с проявлениями ДСТ превышение уровня стигматизации было выявлено в 26,1% случаев, тогда как у детей контрольной группы – в 14% наблюдений; наиболее часто выявлялись такие стигмы дизэмбриогенеза, как гипертелоризм глаз, приращение мочки ушной раковины, гипертелоризм сосков, макротия, эпикант. Дисплазия тазобедренных суставов I степени была выявлена у 9% детей основной группы и у 7% новорождённых контрольной группы. Дисплазия тазобедренных суставов II степени (у 2,2% обследованных) и врождённая мышечная кривошея (2,2% случаев) отмечалась только у детей от матерей с ДСТ.

В ходе проведённого корреляционного анализа была выявлена взаимосвязь между содержанием магния в сыворотке и эритроцитах беременных в III триместре и последующим состоянием здоровья новорождённых от этих женщин. Установлено, что у женщин с гипомагниемией достоверно чаще отмечалось рождение детей с более низкой оценкой по шкале Апгар и перинатальной

патологией ЦНС, отёчный синдром, который встречался только у детей основной группы. Была определена корреляция между сниженным содержанием магния в эритроцитах у пациенток с ДСТ и наличием у новорождённых перинатальной патологии ЦНС, отёчного синдрома и задержкой внутриутробного развития ($p<0.05$). Биологическая роль магния связана с его участием в качестве кофермента в многочисленных биохимических реакциях. Вероятно, дисбаланс магния и его дефицит способствовали снижению активности энергетических и пластических процессов, что привело к развитию указанных осложнений.

Заключение: таким образом, проведённое исследование показало, что наличие у матери синдрома НДСТ может отрицательно отражаться на течении беременности, родов и состоянии здоровья новорождённого. Особенностями состояния здоровья детей, родившихся от матерей с НДСТ, являются высокая частота синдрома задержки внутриутробного развития ребёнка, перинатальной патологии ЦНС и опорно-двигательного аппарата. Такие дети, требуют особого диспансерного наблюдения с целью своевременной диагностики соединительнотканной дисплазии и профилактики прогрессирования выявленной патологии, начиная с первых дней жизни. Доказана взаимосвязь снижения содержания магния в сыворотке крови и эритроцитах у женщин с НДСТ с некоторыми особенностями состояния здоровья новорождённых (перинатальная патология ЦНС, отёчный синдром, задержка внутриутробного развития). Полученные данные определяют важную диагностическую ценность этого элемента, а также необходимость профилактики и своевременной коррекции магниевого дефицита, начиная с этапов предгравидарной подготовки и на протяжении всей беременности.

Список литературы

1. *Земцовский Э.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани. Состояние и перспективы развития представлений о наследственных расстройствах соединительной ткани // Дисплазия соединительной ткани.– 2008.– №1.– С. 5–13.*
2. *Земцовский Э.В. Соединительнотканные дисплазии сердца.– СПб.:Политекс-Норд-Вест, 2000.– 115 с.*
3. *Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани.– СПб.:Элби-СПб, 2009.– 704 с.*
4. *Торшин И.Ю., Громова О.А. Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния. Российский медицинский журнал. 2008. Т. 16. № 4. С. 228.*
5. *Нечаева Г.И., Яковлев В.М., Конев В.П. и соавт. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение // Лечащий врач.– 2008.– №2.– С. 2–6.*

6. *Верткин А.Л. и соавт. Течение и исходы беременности у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани//Русский медицинский журнал.- 2003.-N 28.-С.1565-1567*
7. *Кесова М.И. беременность и недифференцированная дисплазия соединительной ткани: патогенез, клиника, диагностика. Автореф. дис. ... докт. мед. наук.– М., 2012*
8. *Клеменов А.В. Алексеева О.П., Востокова А.А. и соавт. Особенности течения беременности у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Проблемы репродукции.– 2005.– №3.– С. 85–88.*
9. *Козинова О.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани и беременность: Автореф. дис. ... докт. мед. наук.– М., 2008.*
10. *Козинова О.В., Никифорова О.К., Зарецкая Н.В. Особенности фенотипа новорожденных детей, родившихся от матерей с соединительнотканными дисплазиями сердца // Проблемы репродукции.– 2008.– Спец. вып.: Второй международный конгресс по репродуктивной медицине «Репродуктивное здоровье семьи».– С. 336–337.*
11. *Козинова О.В., Паршикова О.В., Гайдамако Т.Н., Зарецкая Н.В. Фенотипические особенности детей, родившихся от матерей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани: Материалы 9-го Всероссийского научного форума «Мать и дитя».– М., 2007.–С. 602–603.*
12. *Никифорова О.К., Козинова О.В., Зарецкая Н.В. Малые аномалии развития у новорожденных детей, родившихся от женщин с наследственной дисплазией соединительной ткани: Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России.– М., 2008.– С. 554–555.*
13. *Чемоданов В.В., Шиляев Р.Р., Горнаков И.С., Краснова Е.Е. Соединительнотканные дисплазии у детей. – Иваново, 2009.*
14. *Торшин И.Ю., Громова О.А. 25 мгновений молекулярной фармакологии. А-гриф, 2012, 658 с.*
15. *Beighton R., Crahame R., Bird H. Hypermobility of joints.– London–Berlin–New York, 1990.– 182 p.*
16. *Chia Y.T., Yeoh S.C., Viegas O.A. et al. Maternal congenital heart disease and pregnancy outcome // J. Obste.t Gynaecol. Res.– 1996.– V. 22 (2).– P. 185–191.*
17. *Glesby M. J., Pyeritz R.E. Association of mitral valve prolapse and systemic abnormalities of connective tissue. A phenotypic continuum // JAMA.– 1989.–V. 262.– P. 523–528.*
18. *Rayburn W.F., Fontana M.E. Mitral valve prolapse and pregnancy // Am. J.Obstet. Gynecol.– 1981.– V. 141 (1).– P. 9–11.*

Е.Г. Кудинова

ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НОВОРОЖДЁННЫХ У МАТЕРЕЙ С МЕЗЕНХИМАЛЬНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ

ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России, Барнаул
МБУЗ Консультативно-диагностическая поликлиника № 2, Новосибирск

Резюме: в статье представлены результаты исследования структуры заболеваний 360 новорождённых у матерей с недифференцированными формами мезенхимальной дисплазии. Для сравнения рассмотрены аналогичные показатели у 265 новорождённых, матери которых не имели признаков мезенхимальной дисплазии. Выявлено повышение частоты встречаемости перинатальных заболеваний у новорождённых, матери которых имели недифференцированные формы мезенхимальной дисплазии в сочетании с нарушениями менструального цикла в анамнезе и генетическими факторами тромбогенного риска.

Ключевые слова: новорождённые, мезенхимальная дисплазия, тромбофилия

Введение: залогом будущего здоровья ребёнка являются его резервные возможности, полученные при рождении. Перинатальные поражения плода возникают в результате плацентарных нарушений у матери [1] как во время беременности, так и родов. Недифференцированные формы мезенхимальной дисплазии могут способствовать во время беременности усугублению плацентарной недостаточности. Это обусловлено тем, что мезенхимальная дисплазия (МД) характеризуется не только фенотипическими проявлениями нарушения синтеза коллагена, но и сочетанными изменениями гемостаза в виде геморрагических или тромботических сдвигов. Учитывая частое развитие осложнённого течения беременности и родов, формирование плацентарной недостаточности, хронической внутриутробной гипоксии плода, беременных с сопутствующими недифференцированными МД относят к группе высокого риска по акушерской и перинатальной патологии. По данным В. А. Аксёненко, О. В. Козиновой, у молодых женщин на фоне недифференцированных форм МД дисплазии [2] к моменту вынашивания беременности имеются репродуктивные нарушения, которые реализуются в высокий процент осложнённых родов [3]. Это приводит к более частому рождению у них детей с перинатальными заболеваниями - гипотрофией и внутриутробной гипоксией. Кроме того, новорождённые у матерей с МД нуждаются в тщательном обследовании и наблюдении для выявления врождённых признаков дисморфогенеза. По мнению Г. И. Нечаевой, «подобно фотобумаге»

заболевания соединительной ткани проявляются в течение жизни [4]. У пациенток с недифференцированными формами МД часто встречаются нарушения ритма менструаций [5] и нейроэндокринные дисфункции [6]. Женщины с фенотипическими и висцеральными признаками МД и нарушением функции репродуктивной системы в итоге имеют «слабое» потомство, у которого отмечается снижение адаптационных возможностей, поэтому актуальность анализа перинатального здоровья новорождённых у матерей с МД несомненна.

Цель исследования: изучение структуры и частоты встречаемости перинатальных заболеваний у детей, рождённых молодыми женщинами с недифференцированными формами мезенхимальной дисплазии.

Материалы и методы: обследовано 360 новорождённых детей, родившихся у матерей с недифференцированными формами МД и 265 детей, родившихся у матерей без МД. В первую группу были включены новорождённые 245 пациенток с недифференцированными формами МД и нарушениями менструального цикла (НМЦ) в анамнезе. Вторую группу составили 115 новорождённых у матерей с недифференцированными формами МД и с физиологическим ритмом менструаций в анамнезе. Третья группа включала 200 новорождённых, имеющих матерей без недифференцированных форм МД и с физиологическим ритмом менструаций в анамнезе. Четвёртую группу составили 65 детей у матерей без признаков МД и с НМЦ в анамнезе. К критериям включения в группу обследования были отнесены: период новорождённости, наличие у матери возраста 18-24 лет, недифференцированных форм МД, НМЦ в анамнезе. Из исследования исключались новорождённые, имеющие матерей с аномалиями развития репродуктивных органов, с синдромом поликистозных яичников и хромосомными нарушениями. Рандомизация групп осуществлялась по возрасту. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета компьютерных программ Statistic 6,0. Использовался дисперсионный анализ для проверки статистических гипотез. Применялся парный двухвыборочный *t*-тест для средних. Описание выборки производили с помощью подсчёта медианы (*Me*), выявлялись средние значения признака (*M),* среднеквадратичное отклонение (*SD*), достоверность различий определялась по *t*- критерию Стьюдента.

Результаты исследования и обсуждение: доношенными, соответствующими сроку беременности (38-40 недель), оказались 88,9% новорождённых первой группы. Каждый девятый ребёнок у матерей с недифференцированными формами МД родился с признаками недоношенности или переношенности (11,1%), тогда как в остальных группах таких новорождённых оказалось ($p<0,05$) меньше: во 2 группе 5,2%, в 3 группе 2,5%, в 4 группе в 3,1% случаев. С признаками морфофункциональной незрелости и гипотрофии более чем в 2,5 раза чаще (25,7%) рождались дети у матерей с недифференцированными формами МД и НМЦ в анамнезе. Наиболее часто такие дети встречались у женщин с олигоме-

нореей и маточными кровотечениями в анамнезе. В остальных группах признаки морфофункциональной незрелости и гипотрофии наблюдались у новорождённых (p<0,004) гораздо реже (во 2 группе в 7,8%; в 3 группе в 9,5%; в 4 группе в 9,2%).

Здоровыми были рождены только 12,7% новорождённых 1 группы и 52,2,% новорождённых 2 группы у матерей с МД. У женщин, не имеющих признаков МД, здоровые дети рождались чаще: в 3 группе в 65% случаев, в 4 группе в 46,2% случаев. Малый вес при рождении (<3000 граммов) в 1 группе имела одна треть новорождённых (27,8%), во второй группе пятая часть (17,3%) новорождённых (табл.1). В 3 группе только каждый шестой (15,5%) ребёнок имел вес менее 3000 граммов, в 4 группе – каждый пятый (18,5%). Средние значения массы тела новорождённых в 1 и 2 группах оказались наименьшими соответственно: 3245,3±554 граммов и 3291,6±479 граммов (p<0,0001), по сравнению с данным показателем у новорождённых в 3 и 4 группах сравнения - соответственно 3348,5±407 граммов и 3359,8±435 граммов.

Таблица 1

Частота встречаемости (%) различной массы тела у новорождённых, рождённых анализируемых групп

Масса новорождённых/ граммы	**1 группа (n=245) %**	**2 группа (n=115) %**	**3 группа (n=200) %**	**4 группа (n=65) %**	**Уровень достоверности различий p**
Менее 1000	0,4	0	0	0	
1000-1499	1,2	0	0	0	
1500-1999	1,6	1,7	0,5	0	
2000-2499	4,1	3,5	2,5	1,5	
2500-2999	20,4	12,2	12,5	16,9	p 1- 3<0,02
3000-3499	35,1	54,8	45,5	43,1	p 1- 2<0,0004 p 1- 3<0,002
3500-3999	31,8	19,1	19,1	30,8	p 1- 2<0,01 p 1- 3<0,002 p 3- 4<0,04
4000 и более	5,3	8,7	5	7,7	

Средние значения длины тела при рождении оказались ниже (p<0,01) в группе новорождённых у матерей с недифференцированными формами МД и

НМЦ (49,6±2,4 см) в сравнении с данным показателем во 2, 3 и 4 группах соответственно (49,8±2,3 см; 50,1±1,8 см и 49,8±1,8 см).

Одним из частых осложнений перинатального периода у детей, рождённых женщинами с сопутствующей МД, явились гипоксические состояния. Во время беременности у каждой второй матери с признаками недифференцированной МД выявлялась плацентарная компенсированная недостаточность, у каждой пятой - суб - или декомпенсированные формы плацентарной недостаточности. Кроме того, признаки хронической гипоксии зарегистрированы наиболее часто у новорождённых, матери которых (1 группа) имели недифференцированные формы МД в сочетании с нарушениями менструального цикла в анамнезе (21,6%) в сравнении с новорождёнными 2, 3, и 4 группы соответственно (19,1%, 8,0% и 16,9%).

Нарушения менструального цикла в анамнезе у пациенток с МД явились проявлением имеющейся у них с момента начала менархе гипоталамо-гипофизарной дисфункции и наклонности к тромбозу. Нами выявлено более частое носительство ($p<0,0001$) аллельных полиморфизмов протромботической направленности у пациенток 1-й и 2-й групп (91,0% и 97,4%, соответственно) по сравнению с этими же показателями у женщин 3 и 4 групп (74,2% и 87,5%, соответственно). Кроме того, у пациенток с недифференцированными формами МД и НМЦ выявлена более частая встречаемость полиморфизма гена *MTHFR* [677C/T], предрасполагающего к нарушению обмена гомоцистеина, принимающего участие в развитии эндотелиальной дисфункции, которая способствует нарушению маточно-плацентарного кровотока. У 13,3% матерей новорождённых с МД и НМЦ предрасположенность к тромбозам сочеталась с замершей беременностью в анамнезе и преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, угрозой выкидыша с формированием субхорионической гематомы во время анализируемой беременности. По полученным результатам наших исследований каждая вторая пациентка первой группы была носителем нескольких аллельных полиморфизмов, предрасполагающих к тромбофилии, что позволяет отнести их в группу высокого тромбогенного риска. Кроме того, у детей, рождённых от матерей данной группы, в следствие декомпенсированной плацентарной недостаточности, наблюдались мертворождения (1,6%) и неонатальные потери (1,2%). В то же время, у женщин без сопутствующей МД анализируемые аллельные полиморфизмы встречались в три раза реже.

Одним из факторов повреждения эндотелия [7,8] у матерей новорождённых 1 группы ($p<0,001$) явилась персистирующая бактериально-вирусная инфекция (БВИ): вирус простого герпеса 1 и 2 типа, цитомегаловирус, урогенитальные хламидии, микоплазмы). У беременных без признаков МД БВИ встречалась в 2,5 раза реже в сравнении с пациентками с мезенхимальной дисплазией. У каждой второй пациентки 1 группы и у каждой третьей пациентки 2 группы

установлена БВИ при беременности. Это способствовало высокой частоте внутриутробного инфицирования их детей и привело к возникновению пневмонии и сепсиса в периоде новорождённости. Наиболее высокой частота пневмонии и сепсиса отмечена у новорождённых первой группы (4,5% и 4,9%), в остальных группах данные заболевания выявлялись реже: во 2 группе (1,7% и 0,9%), в 3 группе (0% и 0,5%), в 4 группе в (1,5% и 1,5%). Генерализованные формы внутриутробного инфицирования наблюдались у детей первой и второй группы почти в три раза чаще (5,8%) в сравнении с детьми остальных групп (2,0%), что явилось следствием нарушения компенсаторных механизмов в различных системах их организма. В этой же группе в раннем неонатальном периоде умерли 2 ребёнка (0,8%) от внутриутробного сепсиса. Новорождённые первой группы нуждались в проведении искусственной вентиляции лёгких. Снижение адаптационных возможностей явилось у них следствием комплекса сформированных иммунологических, гемостазиологических и морфологических нарушений, что потребовало более длительной коррекции и лечения при рождении.

В состоянии асфиксии более чем в половине (65,7%) случаев родились новорождённые от матерей первой группы. Здоровье детей в остальных группах оказалось более благоприятным при рождении: признаки асфиксии выявлены в 43,5%; 27,5% и 50,7% соответственно во 2, 3, 4 группах. Оценка по шкале АПГАР у детей в момент рождения была наименьшей в первой и второй группах (6,1±1,8 баллов и 6,8±1,2 баллов) в сравнении с состоянием новорождённых в 3 и 4 группах соответственно (7,7±1,1 баллов и 7,2±1,2 баллов). Обращает внимание тот факт, что частота асфиксии лёгкой степени у детей групп сравнения статистически значимо не различалась. В то же время, асфиксия средней и тяжёлой степени наиболее часто (табл.2) встречалась у новорождённых, матери которых имели недифференцированные формы МД в сочетании с нарушениями менструального цикла в анамнезе. Кроме того, у детей первой группы частота перинатальных поражений ЦНС (26,9%) и ишемических нарушений головного мозга (4,9%) более чем в три раза превышала таковую в остальных группах новорождённых: во 2 группе (10,4% и 8,7%), в 3 группе (8,5% и 1,0%), в 4 группе (10,7% и 3,1%) соответственно. Частота неонатальной желтухи, не ассоциированная с гемолитической болезнью новорождённого, также оказалась более высокой ($p<0,01$) в первой группе детей (15,1%) в сравнении с данным показателем в 3 группе и недостоверно отличалась у новорождённых от таковой во 2 и 4 группах (11,3% и 7,5%). На второй этап выхаживания для дальнейшего специализированного лечения переведены 8 детей (3,0%) первой группы. В остальных группах дети, включая рождённых в тяжёлой асфиксии, адаптировались за время нахождения в роддоме и все были выписаны в удовлетворительном состоянии домой.

Таблица 2

Частота встречаемости (%) асфиксии разной степени тяжести у новорождённых анализируемых групп

Асфиксия новорождённого	1 группа (n=245) %	2 группа (n=115) %	3 группа (n=200) %	4 группа (n=65) %	Уровень достоверности различий p
Лёгкой степени	24,1	26,1	14	27,7	p 1- 3<0,007 p 2- 3<0,008 p 3- 4<0,01
Средней степени	31,8	14,8	12	21,5	p 1- 3<0,0001 p 1- 2<0,0007 p 3- 4<0,04
Тяжёлой степени	9,8	2,6	1,5	1,5	p 1- 2<0,01 p 1- 3<0,0001 p 1- 4<0,02
Всего с асфиксией новорождённых	65,7	43,5	27,5	50,8	p 1- 2<0,0001 p 1- 3<0,00001 p 1- 4<0,02 p 2- 3<0,003

Дефекты волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани в репродуктивных органах у пациенток с МД сочетались с ангиопатиями и геморрагическими или тромботическими сдвигами в системе гемостаза [9,10], что усугубило нарушения функционирования плаценты у матерей во беременности, и способствовало антенатальной гипоксии плода и асфиксии при рождении. Изменения маточно-плацентарной, плодовой гемодинамики сопровождались повреждением транспортной, трофической, эндокринной, метаболической функции плаценты у матерей с мезенхимальной дисплазией, привели к недостаточному росту плода, реализовавшись большей частотой перинатальных заболеваний новорождённых.

Заключение: таким образом, у новорождённых, матери которых имели недифференцированные формы мезенхимальной дисплазии и нарушения менструального цикла в анамнезе, выявлена высокая частота заболеваний в неонатальном периоде. Клинически это проявилось увеличением частоты гипоксии, асфиксии при рождении и перинатальных ишемических поражений центральной нервной системы. Задержка внутриутробного развития этих детей реализовалась при рождении гипотрофией, морфофункциональной незрелостью и синдромом дыхательных расстройств. Своевременное выявление мезенхимальной дисплазии и факторов тромбогенного риска у матерей, коррекция плацентарных

нарушений в этой группе будут способствовать благоприятному исходу беременности и снижению перинатальных заболеваний их детей.

Список литературы

1 *Краснопольский В. И. Определение роли коллагена в формировании плацентарной недостаточности. Москва. - 2007. Российский вестник акушера-гинеколога. Т. 7. № 5.*

2 *Аксёненко В. А. Особенности течения родов у женщин с малыми аномалиями сердца. /В. А. Аксёненко, Т. И. Бабенко, К. Д. Павлов // Материалы 4-го съезда акушеров-гинекологов России. - 2008.- С. 9.*

3 *Козинова О. В. Беременность и роды у больных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. / О. В. Козинова. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2007.- Т. 6. – N 1. – С. 66-69.*

4 *Нечаева Г. И., Викторова И. А. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов. – Омск: БЛАНКОМ, 2007. – С. 180 – 188.*

5 *Клинико-анамнестические и гормональные особенности олигоменореи и вторичной аменореи у девочек-подростков с системной дисплазией соединительной ткани. / С. А. Левенец, Л. Ф. Куликова, Т. А. Начетова и др. // Акушерство и гинекология. - 2006. – N 1. - С. 39 - 41.*

6 *Зиятдинова Г. М. О нейроэндокринных взаимосвязях дисплазии соединительной ткани и заболеваниях репродуктивной системы. / Г. М. Зиятдинова, Д. А. Ниаури, А. В. Максимова и др. // Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы: Российский сборник научных трудов с международным участием. Тверь: ТГМА. 2010. С. 476 – 486.*

7 *Becker B. F. Endothelial function and hemostasis / B. F. Becker, B. Heindl, C. Kuppat et. al. // Z. Kardiol. – 2000. – Bd. 89. – S. 160 – 167.*

8 *Practical hemostasis and thrombosis. / ed. by D. O′ Shaughnessy, M. Makris, D. Lilli.crap. // Blackwell Publishing Ltd, 2005. – 224 p.*

9 *Суханова Г. А. Тромботические мезенхимальные дисплазии и их связь с другими тромбофилиями. / Г. А. Суханова, З. С. Баркаган, Е. Ф. Котовщикова. // Гематология и трансфузиология. - 2003. – № 6 - С. 13 - 14.*

10 *Момот А. П. Патология гемостаза. / А. П. Момот. – СПб. - 2006. – 209 с.*

Т.Н. Урсу, Е.В. Шниткова

ОСОБЕННОСТИ МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИИ КИШЕЧНИКА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, ИМЕЮЩИХ ПРИЗНАКИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

ГБОУ ВПО ИвГМА Минздравсоцразвития России, кафедра детских болезней лечебного факультета, Иваново

Резюме: в статье анализируются особенности моторно-эвакуаторной функции кишечника, выявляемые методом компьютерной фоноэнтерографии, у доношенных новорожденных детей с признаками дисплазии соединительной ткани. Отмечено, что дети с высоким уровнем стигматизации характеризуется более высокой силой сокращения кишечной стенки, частотой возникновения и средней длительности перистальтических волн в мускулатуре кишечника.

Ключевые слова: новорожденные, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, моторно-эвакуаторная функция кишечника, гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, компьютерная фоноэнтерография.

Введение: в последние годы в ряде исследований указывается на возрастание числа детей с соматическими заболеваниями, ассоциированными с дисплазией соединительной ткани (ДСТ) [1,2,3,4]. Синдром дисплазии соединительной ткани впервые диагностируется в периоде новорожденности. Многообразие и сложность структуры, функций и регуляции соединительной ткани неизбежно вовлекают её в развитие многих заболеваний внутренних органов [5]. Доказана ассоциация недифференцированной ДСТ и функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у детей [6,7]. В генезе данных расстройств, преимущественно, первичны нарушения моторики пищеварительного тракта, затем к ним присоединяются изменения секреторной функции, переваривания, всасывания, состояния микрофлоры [8,9,10]. Однако, исследования, посвящённые комплексному изучению соединительнотканной дисплазии у детей раннего возраста, немногочисленны и противоречивы [11].

Цель работы: изучить особенности моторно-эвакуаторной функции (МЭФ) кишечника у новорожденных детей с гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы (ЦНС), имеющих признаки ДСТ.

Материалы и методы: работа проводилась на клинических базах ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации в отделении патологии новорожденных МУЗ «Детская городская клиническая больница №1» г. Иваново, детском отделении МУЗ «Родильный дом №1» г. Иваново.

Под наблюдением находились 116 доношенных новорожденных детей. Из них 60 (51,72%) мальчиков и 56 (48,28%) девочек. 82 ребёнка (70,69%) имели гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, и составили основную группу наблюдения. В группу контроля вошли 34 (29,31%) ребёнка, практически здоровые, имевшие II группу здоровья, риски перинатальной патологии.

Всем пациентам проведено полное клинико-инструментальное и лабораторное обследование. Для объективной оценки моторно-эвакуаторной функции кишечника использовали метод компьютерной фоноэнтерографии (КФЭГ), основанный на регистрации суммарной акустической активности в условно-графическом изображении с помощью электронного прибора «Спектр» (компания «Нейрософт», г. Иваново). Методика выполнения КФЭГ адаптирована для исследуемой категории пациентов. При этом вычисляли следующие показатели: A ср. — показатель суммы амплитуд звуковых сигналов за 1 мин (мв / мин), указывающий на громкость перистальтических шумов, то есть отражающий силу сокращений кишечной стенки; F ср. —показатель количества сигналов за 1 мин (выбр. / мин), который указывает на число перистальтирующих сегментов кишечника; D ср. — средняя длительность звуковых сигналов, измеряемая в секундах (с), которая свидетельствует о продолжительности пропульсивных волн перистальтирующих сегментов кишечника.

Статистический анализ полученных результатов проведён с использованием программы Statistica for Windows, версия 6.0 с учётом вычислительных методов, рекомендованных для биологии и медицины. Достоверность различий изучаемых показателей определяли по критерию Стьюдента. Различия считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение: изучение частоты встречаемости малых аномалий развития показало, что у детей контрольной группы практически у всех (31-91,18%) новорожденных количество фенов было в пределах 0-3стигмы, т.е. диагностирован уровень стигматизации, соответствующий популяционной норме. У детей с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС лишь у 30 (36,56 %) новорожденных зарегистрировано от 0 до 3-х фенов; 4-5 стигм - у 27 (32,93%) и 6 и более стигм у 25 (30,51%) детей.

Среди фенотипических признаков ДСТ достоверно ($p<0,05$) чаще у новорожденных с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС, по сравнению с группой контроля, выявляется сакральный синус (39,02% против 20,59%); деформация ушных раковин (35,37%; 14,71%), короткие или узкие глазные щели (18,29%; 5,88%), короткий мизинец (19,51%; 5,88%), тонкая кожа (13,41%; 2,94%), малые или приросшие мочки ушей (14,63%, 2,94%). Разве это признаки ДСТ?. Это просто малые аномалии развития, к ДСТ имеет место, может-быть, только тонкая кожа. Выявить признаки ДСТ у новорождённого ребёнка – это большое искусство и используются другие маркёры (К.). Органные аномалии

также чаще всего выявляются у новорожденных, страдающих гипоксически-ишемическими поражениями ЦНС: открытое овальное окно (96,34%, 14,71%), атопия чашечно-лоханочной системы (14,63%, 2,94%) ($p<0,05$; $p<0,005$), эктопические хорды желудочков сердца (41,46% против 8,82%).

Фоноэнтерографические показатели у детей с перинатальным гипоксически-ишемическим поражением ЦНС, имеющих низкую стигматизацию (0-3фена) существенно не отличались от показателей новорожденных детей, имеющих 4 - 5 внешних стигм дисэмбриогенеза. У младенцев с гипоксическим поражением ЦНС с уровнем общей стигматизации 6 и более стигм сила сокращения кишечной стенки (А ср.) выше на 36% ($p<0,05$), чем у новорожденных с низкой и средней степенью стигматизации (0-3 и 4-5); частота возникновения перистальтической волны в мускулатуре кишечника (F ср.) выше на 31% и продолжительность пропульсивных волн перистальтирующих сегментов кишечника (D ср.) имела чёткую тенденцию к увеличению (в среднем на 30%).

Таким образом, новорожденным с высоким уровнем стигматизации свойственна более интенсивная и напряженная перистальтическая активность кишечника, соответствующая гипермоторному типу перистальтики низкой и средней степени выраженности, тогда как детям с низкой стигматизацией более характерен нормальный или гипермоторный низкой степени тип перистальтики. Типы перистальтики представлены в таблице 1.

Моторно-эвакуаторная функция кишечника у детей с высоким уровнем стигматизации (6 и более стигм) характеризуется более высокой силой сокращения кишечной стенки, частотой возникновения и средней длительности перистальтических волн в мускулатуре кишечника и гипермоторным типом перистальтики низкой либо средней степени выраженности. В связи с этим, у этой группы новорожденных чаще развиваются функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта, имеется высокий риск развития дисбактериоза.

Таблица 1

Типы перистальтики кишечника у новорожденных детей по данным компьютерной фоноэнтерографии

Типы перистальтики	**А ср. (мв/мин)**	**F ср. (выбр./мин)**	**D ср. (с)**
Гипомоторный	Ниже 18,7	Ниже 110,1	Ниже 0,29
Нормальный	18,7 – 32,5	110,1 – 153,1	0,29 – 0,49
Гипермоторный легкой степени	32,6 – 65,2	153,2 – 286,2	0,50 – 3,3
Гипермоторный средней степени	65,3 – 77,5	286,3 – 319,9	3,4 – 4,0
Гипермоторный высокой степени	77,6 и выше	320,0 и выше	4,1 и выше

Поэтому новорожденным детям, особенно имеющим высокий уровень стигматизации (6 и более стигм), необходимо мониторное наблюдение за состоянием пищеварительного тракта с помощью КФЭГ, метода, не имеющего противопоказаний, неограниченного по числу применений, неинвазивного и не вызывающего отрицательных эмоций у детей, с целью раннего выявления функциональных нарушений.

Список литературы

1. *Нечаева Г.И., Громова О.А., Друк И.В. и др. Дисплазии соединительной ткани у детей и подростков. – М., 2009. – 76 с.*
2. *Нечаева Г.И., Яковлев В.М., Громова О.А., Торшин И.Ю. с соавт. Дисплазии соединительной ткани у детей и подростков. Инновационные стационарсберегающие технологии диагностики и лечения в педиатрии. - М.: Союз педиатров России, 2009. - 96 с.*
3. *Семенкин Е.А., Лялюкова И.В., Друк И.Д. и др. Гастроинтестинальные проявления у лиц с дисплазией соединительной ткани, ассоциированные с синдромом вегетативной дисфункции // Лечащий врач. - № 4. - 2011.*
4. *Якубовская О.Г., Калмыкова А.С., Зурначева Э.Г. и др. Клинико-фенотипические признаки синдрома дисплазии соединительной ткани у детей с патологией пищеварительной системы // Вопросы современной педиатрии.- 2006. - Т. 5. - №1.- С. 680.*
5. *Ades L.C. Ectopia lentis phenotypes and the FBN 1 gene / L.C. Ades, K.J. Holman, M.S. Brett et. al. // At. J. Med. Genet. – 2004. – Vol. 126A, №3. – P. 284 – 289.*
6. *Комарова Е.В. Хронический запор у детей (медицинские и социальные аспекты): Автореф. дис. … докт. мед.наук. – М, 2007. – 24 с.*
7. *Урсова Н.И. Актуальные и нерешенные проблемы функциональных запоров у детей раннего возраста // Вопросы современной педиатрии. – 2010. – Т.9. - №3. – С. 63-69.*
8. *Беляева И.А. Кишечные колики у новорожденных и грудных детей: от вопросов диагностики к дифференцированной коррекции // Вопросы современной педиатрии – 2011. – Т. 10, №2. – С. 137 - 140.*
9. *Беляева И.А., Яцык Г.В., Боровик Т.Э. и др. Комплексные подходы к лечению и реабилитации детей с дисфункциями желудочно-кишечного тракта // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – Т.5. - №3. – С. 78-82.*

10. *Milla P. The physiology of gastrointestinal motility // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2001; 32: 53 – 54.*
11. *Аббакумова Л.Н. Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей. - СПб.: ГПМА, 2006. – 36 с.*

Е.В. Шниткова, Т.В. Терентьева, В.В. Чемоданов

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ПРИЗНАКОВ ДИСМОРФОГЕНЕЗА И ФЕНОВ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ И ПРИ ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

ГБОУ ВПО ИвГМА Минздравсоцразвития России, Иваново

Резюме: в работе приводятся сведения о частоте встречаемости внешних фенотипических и органных признаков дисплазии соединительной ткани, у новорожденных детей с врождёнными пороками развития и с гипоксически-ишемическими поражениями центральной нервной системы. Выявлена высокая распространённость и множественность дисморфогенетических знаков у новорожденных с пороками развития при рождении. У детей с гипоксически-ишемическими поражениями ЦНС напротив около половины имеют нормальное формирование соедитительнотканных структур и чуть более 5% имеют высокую стигматизацию.

Введение: одной из причин резко ухудшающегося состояния здоровья нации является повсеместное распространение дисплазии соединительной ткани (ДСТ). На сегодняшний день установлено, что диспластико-зависимые морфофункциональные изменения систем органов существенным образом сказываются на течение сопутствующмх заболеваний, определяя затяжное течение и хронизацию острых процессов, меньшую эффективность традиционных схем лечения, более длительный период реконвалесценции и т.д. [1]

В литературных источниках сведения о распространенности фенотипических признаков ДСТ у новорожденных, в том числе у детей с врождёнными пороками развития, а также с перинатальными поражениями нервной системы, малочисленны.

Цель исследования: выявить частоту встречаемости внешних признаков дисплазии соединительной ткани у новорожденных с врожденными пороками развития и без таковых.

Материалы и методы: под наблюдением находились 677 детей, разделённых на две группы: к первой группе отнесены 157 новорожденных (23,19%) с

врожденными пороками развития без неврологических дефектов, вторую – 520 (76,81%) новорожденных с гипоксически-ишемическими поражениями центральной нервной системы (ГИП ЦНС), которым проведено полное общепринятое клинико-лабораторное и инструментальное обследование с регистрацией внешних фенотипических признаков соединительнотканной дисплазии.

Результаты и обсуждение: при физикальном обследовании у новорожденных с ВПР (первая группа) выявлено 70 фенотипических признаков, а у детей с ГИП ЦНС (вторая группа) – 57 фенов, то есть в 1,23 раза реже.

Фенотипические признаки со стороны позвоночника и грудной клетки выявлены у 35,03% детей первой группы и 13,85% новорожденных второй группы ($p<0,001$). Наиболее частым признаком из них была короткая шея (23,6% и 12,5% в группах; $p<0,001$).

Аномалии глаз выявляли у 61,7% детей первой и 47,5% новорожденных второй группы. ($p<0,001$). Чаще всего среди глазных аномалий регистрировали асимметрию глаз (76% и 0,19%; $p<0,01$).

Самыми многочисленными были аномалии кожи. В 2,14 раза чаще данные фены отмечены у детей первой группы по сравнению с новорожденными второй группы. В среднем на одного ребенка с ВПР приходилось 2,82 аномалии, а во второй группе (ГИП ЦНС) - 1,31 аномалии кожи и её придатков. С большей частотой регистрировали гипертелоризм сосков (77,1% и 47,3%; $p<0,001$), телеангиоэктазии (28,0% и 4,42%; $p<0,001$). Дизостоз прямых мышц живота выявлен у 46,5% и 5,96% новорожденных, а пупочная грыжа у 14,6% и 3,46%, то есть чаще у детей первой группы.

Аномалии конечностей зарегистрированны у 148 (94,2%) и 153 (29,42%) новорожденных ($p<0,001$) обеих групп. Чаще всего выявляли преобладание второго пальца стопы над первым (35,7% и 6,15%; $p<0,001$), неполную синдактилию (20,38% и 5,0%; $p<0,001$), тугоподвижность тазобедренных суставов (11,5% и 3,65%; $p<0,001$). Только у 7,6% новорожденных первой группы установлено искривление мизинца, у 3,2% вальгусная деформация ног и у 1,3% короткие пальцы.

Аномалии ротовой полости приблизительно с одинаковой частотой (29,95% и 24,81%) встречались у детей обеих групп. Среди этой группы аномалий наиболее частыми были высокое и готическое небо (22,9% и 23,46%), а наиболее редко встречавшейся - короткая уздечка языка (4,55% и 0,77%).

Краниоцефальные аномалии выявлены всего у 25 (15,9%) новорожденных первой и 86 (16,53%) – второй группы. Они были представлены долихо- и брахицефалической формой черепа, расхождением или нахождение черепных швов друг на друга. Обозначенные изменения конфигурации головы при рождении могут быть проявлениями перинатального поражения ЦНС, обусловленными наличием гипертензивного или гидроцефального синдромов и пр.

Назальные аномалии выявляли у 21 (13,37%) ребенка с ВПР и у 14 (2,69%) новорожденных с ГИП ЦНС.

Аурикулярные аномалии регистрировали у 157 (100%) детей первой группы и 353 (67,88%) второй группы. Самыми частыми из этих аномалии в обеих группах были деформация ушных раковин (59,7% и 40,19%; p<0,001). В частности, мягкие ушные раковины выявляли чаще у новорожденных с ВПР (21,31% против 5,0%; p<0,001), а малые и приросшие мочки ушей у детей с ГИП ЦНС (17,12% против 8,9%; p<0,01).

В неонатальном периоде у детей с врожденными пороками развития отмечено 70, а у детей с гипоксически-ишемическими поражениями ЦНС - 57 фенов. На одного индивида первой группы приходилось 5,92 признаков, второй группы - 3,8 признака.

Из органных признаков достоверно чаще (p<0,001) выявляли открытое овальное окно (94,9% и 70,96%) и аномалии строения почек, обнаруженные у 39,49% и 11,15% детей. Примерно с одинаковой частотой встречались эктопические хорды в полости левого желудочка (19,7% и 18,27%). Среднее количество органных (висцеральных) аномалий, приходившееся на одного новорожденного, составило в первой группе 1,54, во второй - 1,0.

Анализ стигматизированности детей с врожденными пороками развития, подразделенных на подгруппы, показал, что у 10 (6,3%) детей имели место 0-3 стигмы, 29 (18,5%) - 4-5 стигм , 67 детей (42,6%) - 6-9 стигм и 51 ребенок (32,5%) - 10 и более стигм. При аналогичной оценке новорожденных с перинатальными поражениями центральной нервной системы отмечена иная динамика распределения детей с различной стигматизированностью. В частности, 0-3 стигмы выявлены у 46,34%, 4-5 стигм – у 30,78%, 6-9 – у 16,92%, а более 9 стигм – лишь 5,38% детей.

Установлено более высокое количество назальных и глазных аномалий, а также деформаций конечностей у детей с числом более 10 знаков дисморфогенеза, которое мы расценивали как высокий уровень стигматизации. Общее количество аурикулярных аномалий, а также высокое небо, сакральный синус и тонкая кожа закономерно возрастало по мере увеличения уровня стигматизации. В группе детей с числом признаков от 0 до 3-х диагностированы лишь открытые овальные окна, но по мере возрастания степени стигматизации помимо этого выявляли эктопические левожелудочковые хорды и аномалии строения почек.

Рассчитаны высокие прогностические коэффициенты на возникновение врожденных пороков развития: общее количество аурикулярных аномалий, общее количество фенов со стороны черепа, лица, носа, общее количество фенов со стороны суставов и тонкая кожа

Таким образом, мы удостоверились в достаточно высокой распространенности и множественности дисморфогенетических знаков у новорожденных с

пороками развития при рождении. В структуре признаков превалировали МАР конечностей, ушей и глаз, кожи и её придатков, нередко в сочетаниях. Показано, что только у 6,3% новорожденных с врожденными пороками развития имело место нормальное формирование соединительнотканных структур, у 61,2% детей диспластические проявления были умеренными, а у 32,5% - выраженными. Чуть менее половины (46,3%) новорожденных детей с перинатальными неврологическими поражениями имели минимальный уровень диспластических проявлений, который следует рассматривать как популяционный показатель в данной возрастной группе. У 47,7% детей отмечены умеренные проявления соединительнотканной дисплазии, а у 5,38% - выраженные. Полученные данные следует учитывать в плане обследования новорожденных на предмет выявления диспластических изменений внутренних органов, которые могут иметь более значимое прогностическое значение для развития ребёнка в будущем.

Список литературы

1. *Нечаева Г.И., Громова О.А., Друк И.В., Вершинина М.В., Яковлев В.М., Викторова И.А., Торшин И.Ю., Гришина Т.Р., Гоголев А.Ю., Лялюкова Е.А., Морозов С.Л., Дубилей Г.С., Киселева Д.С., Моисеева Н.Е. Дисплазия соединительной ткани у детей и подростков.- М.,2009.-76 с.*

Е.Г. Кудинова, Ю.В. Гурченко

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ И ВИСЦЕРАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДСТ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА И ИХ МАТЕРЕЙ

ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ, Барнаул

Резюме: проведён анализ состояния здоровья, фенотипических и висцеральных проявлений дисплазии соединительной ткани (ДСТ) у 80 детей раннего возраста. У матерей обследованных детей изучена выраженность недифференцированных форм ДСТ. Установлена высокой степени корреляция между частотой фенотипических проявлений ДСТ у детей и их матерей. Наиболее значимыми в первые годы жизни у детей, рождённых женщинами с ДСТ, оказались синдром иммунологических нарушений, висцеральный синдром, бронхолёгочный синдром.

Введение: вовлечение различных органов и систем в диспластический процесс с момента рождения возникает вследствие мутаций или полиморфизма большого числа генов. Возраст формирования признаков ДСТ служит отражением степени «значимости генетического дефекта», тяжести диспластического

процесса и наличия синдромной формы дисплазии [1, 2]. Прогнозирование соответствующих диспластических синдромов с вовлечением соединительной ткани является актуальной задачей, так как позволяет провести своевременную медикаментозную коррекцию данных состояний.

Цель исследования: определение частоты и вероятности возникновения фенотипических и висцеральных проявлений ДСТ у детей, матери которых имели недифференцированные формы ДСТ.

Материалы и методы: изучено состояние здоровья у 80 детей раннего возраста (0-3 лет). В 1-ю группу был включен 51 ребёнок, имевший матерей с недифференцированными формами ДСТ; 2-я группа состояла из 29 детей, у которых матери не имели признаков ДСТ. К критериям включения в группу обследования были отнесены: период раннего детства, возраст матери 18-24 г., наличие у матери недифференцированной формы ДСТ, НМЦ в анамнезе.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета компьютерных программ Statistic 6,0. В случаях нормального распределения признаков, а также равенства выборочных дисперсий для сравнения использовали t-критерий Стьюдента. Кроме того, использовались непараметрические статистические критерии. Когда наблюдения были представлены частотами, применялся Хи-критерий с поправкой Йетса при условии, что частота встречаемости была более 5, либо точный критерий Фишера при условии, что частота встречаемости была менее 5.

Результаты и обсуждение: при анализе заболеваний в периоде младенчества выявлена более высокая частота экссудативно-катарального диатеза у детей 1-й группы (41,2%) в сравнении с пациентами 2-й группы (24,1%). Частота острых респираторных заболеваний в группах сравнения достоверно не различалась. При этом среди часто и длительно болеющих встречались с одинаковой частотой дети, у матерей которых присутствовали или отсутствовали признаки ДСТ (21,6% и 20,7% соответственно). В периоде раннего детства частоты заболеваний верхних дыхательных путей (13,7%) и анемии (21,6%) у пациентов 1-й группы, имеющих матерей с ДСТ, превышала таковые у пациентов 2-й группы (10,3% и 13,8% соответственно).

При анализе встречаемости признаков ДСТ и малых аномалий развития у детей, имеющих матерей с недифференцированными формами ДСТ, нами отмечено, что почти каждый третий ребёнок имел указанные признаки (27,5% против 6,9% во 2-й группе). В 1-й группе детей выявлены врождённые пороки и малые аномалии развития в 15,7% случаев: пупочная грыжа (3,9%), косоглазие (3,9%), врождённый порок сердца (3,9%), нарушенное распределение хорд (3,9%). Во 2-й группе только у 1 (3,4%) пациента диагностирован врождённый порок сердца. Кроме того, в 1-й группе у 2 (3,9%) детей наблюдался синдром мышечной гипотонии, у 1 (2,0%) – тимомегалия, у 1 (2,0%) - гемангиома кожи. Дисплазия тазо-

бедренных суставов выявлена у 2 (3,9%) детей 1-й группы и у 1 (3,4%) ребенка 2-й группы; частота не имела достоверных различий.

Уровень корреляционной зависимости между фенотипическими и висцеральными проявлениями ДСТ у детей и их матерей был высоким: r=0,897. В целом, у детей в периоде раннего детства, имеющих матерей с недифференцированными формами ДСТ, выявлена более высокая частота соматических заболеваний, чем во 2-й группе - 45,1% против 37,9%. В среднем на одного пациента 1-й группы приходилось 1,9 заболеваний, данный показатель во 2-й группе составил 1,4 (p<0,03).

Заключение: таким образом, фенотипические и висцеральные проявления дисплазии соединительной ткани встречаются наиболее часто в группе детей, имеющих матерей с недифференцированными признаками ДСТ. Нарушение морфогенеза органов и тканей у таких пациентов требует пристального внимания специалистов различного профиля.

Список литературы

1. *Нечаева Г.И., Конев В.П. Выявление и тактика ведения пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Практическое руководство для врачей. – Омск, 2011. – 52 с.*
2. *Гладких Н.Н., Ягода А.В. Клинико-патогенетические аспекты изменений в системе гемостаза при врожденной дисплазии соединительной ткани // Гематология и трансфузиология. – 2007. – №3. – С. 42-47.*

РАЗДЕЛ 9
Стоматология

Артюшенко Н.К., Антонова Н.С., Кадурина Т.И.

ВЛИЯНИЕ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ НА СОСТОЯНИЕ ГЕМОЦИРКУЛЯЦИИ В МАКРО- И МИКРОСОСУДАХ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ У ДЕТЕЙ С АНОМАЛИЯМИ РАЗВИТИЯ И ДЕФОРМАЦИЯМИ ТКАНЕЙ ЛИЦА

ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И Мечникова Минздравсоцразвития России, г. Санкт-Петербург.

Резюме: дисплазия соединительной ткани (ДСТ) оказывает влияние не только на состояние сосудов микроциркуляторного русла, но и на системную гемодинамику. В статье изучено состояние центральной и периферической гемодинамики в тканях челюстно-лицевой области (ЧЛО) в норме и на фоне сопутствующей ДСТ у детей с аномалиями развития и деформациями ЧЛО в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, гемодинамика, челюстно-лицевая область, аномалии развития челюстно-лицевой области, приобретённые деформации челюстей.

Введение: соединительная ткань в организме человека составляет более 50% массы тела, представлена во всех органах и системах, включая кровеносные сосуды. Секционные исследования патологии сосудов у лиц с признаками ДСТ в аспекте внезапной смерти показали, что наиболее ярко диспластические изменения представлены в аорте, коронарных и церебральных сосудах [8]. Основная патология сосудов характеризуется формированием аневризм различной локализации, что отражает основной патогенетический механизм формирования аневризмы при (ДСТ): врождённый дефект мышечного слоя сосуда, повреждения внутренней эластической мембраны, нарушение структуры и строения коллагеновых волокон артерий, приводящие к ослаблению сосудистой стенки. Допплерографические исследования сосудов шеи и головного мозга у детей с ДСТ, выявили нарушения гемодинамики дизрегуляторного характера, а также варианты развития экстра- и интракраниальных сосудов в виде гипоплазии, дистопии, патологической извитости [2]. Изменения регионарного кровотока также напря-

мую связаны с состоянием системной гемодинамики [9,10]. У пациентов с пролапсами митрального клапана, которые являются наиболее частым появлением ДСТ, показано ухудшение гемодинамики в ОСА и увеличение значимости мелких сосудов в регуляции кровообращения [7]. Таким образом, ДСТ может оказывать непосредственное влияние, как на состояние сосудов микроциркуляторного русла, так и на системную гемодинамику, включая ее нервно-гуморальную регуляцию.

Результаты хирургического лечения в ЧЛО, характеризующейся богатой васкуляризацией тканей, во многом зависят от состояния местной гемодинамики. Микроциркуляция и процессы транскапиллярного обмена, посредством которых поддерживается метаболический и гемодинамический гомеостаз, играют важную роль в репарации тканей [3,7,9].

Цель работы: выявление особенностей гемодинамики в тканях челюстно-лицевой области у детей на фоне дисплазии соединительной ткани.

Материалы и методы: обследовано 32 больных в возрасте от 6 до 17 лет. Больные разделены на группы с целью выявления возможного влияния сопутствующей ДСТ и возраста на кровоснабжение ЧЛО.

I группа – 7 больных 6-12 лет без признаков ДСТ (3 больных с двусторонним анкилозом ВНЧС и 4 - без устойчивой деформации челюстных костей).

II группа – 8 детей 6-12 лет с тяжёлой ДСТ (2 больных с ВРВГН, 2 - с синдромом I-II жаберных дуг, 2 - с двусторонним анкилозом ВНЧС и 2 - с малыми аномалиями развития ЧЛО).

III группа – 9 детей 15-17 лет без признаков ДСТ (5 больных с малыми аномалиями развития ЧЛО, 1 - с ВРВГН, 3 - без устойчивой деформации ЧЛО).

IV группа – 8 детей 15-17 лет с тяжелой ДСТ (4 пациента с ВРВГН, 1 - с анкилозом ВНЧС, 3 больных с малыми аномалиями развития ЧЛО).

Все больные с патологией ЧЛО находились на разных стадиях хирургического лечения, исследование проводилось не ранее 3 месяцев после оперативного вмешательства.

Диагностику ДСТ осуществляли на основании выявления не менее 6 клинико-инструментальных признаков соединительнотканной дисплазии, факта полисистемности и полиорганности поражения, данных семейного анамнеза и результатов лабораторных исследований [1]. Степень тяжести ДСТ оценивали на основании разработанной шкалы балльной оценки, учитывающей совокупность фенотипических, клинико-инструментальных и биохимических маркеров [1,5].

Кровоснабжение тканей ЧЛО осуществляется в основном ветвями наружной сонной артерии: язычной, лицевой, поверхностной височной, верхнечелюстной, а также глазничной и надблоковой ветвью внутренней сонной артерии [4] (рис. 1). Изучена гемодинамика в общей сонной и верхнечелюстной артериях, в

подвисочной ямке (макрогмоциркуляция) и микрососудах переходной складки слизистой оболочки полости рта.

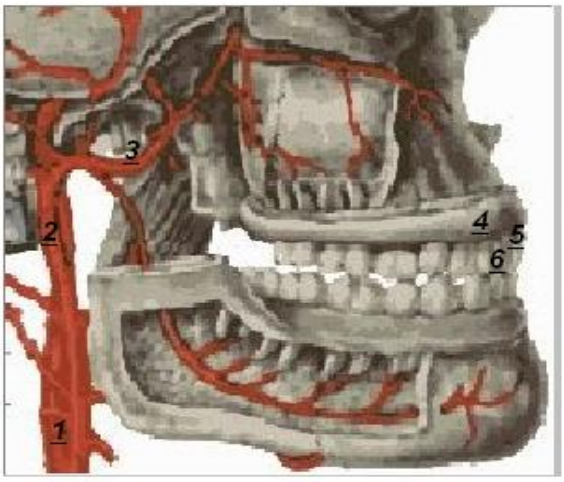


Рис. 1 Локализация точек измерения кровотока на сосудах ЧЛО. 1 – общая сонная артерия, 2 – наружная сонная артерия, 3 – верхнечелюстная артерия, 4 – сосуды переходной складки, 5 – сосуды десневого сосочка, 6 – сосуды пульпы [4,7]

Оценивали максимальную линейную (Vas, см/с) и максимальную объёмную (Qas, мл/мин.), а также конечную диастолическую скорость по кривой максимальной скорости (Vd, см/с) [6]. Для оценки упруго-эластических свойств сосудов рассчитывался индекс пульсации (Гослинга).

Результаты и их обсуждение: одна из функций артериальной системы – преобразование пульсирующего артериального потока в непрерывный капиллярный (эффект Windkessel) [6]. В норме во время систолы только часть потока крови (40-50%) продвигается вперёд, а оставшаяся часть сохраняется в артериях эластического типа и во время диастолы поступает к периферическим органам и тканям. В ОСА при низком уровне артериального давления (АД) напряжение сосудистой стенки зависит главным образом от растяжения эластических волокон, а при повышении АД – от растяжения более жёстких коллагеновых волокон. При сопутствующей ДСТ артерия подвергается растяжению в большей степени и в ней депонируется больше крови, а максимальная систолическая скорость у больных уменьшена по сравнению с нормой (табл.1). С возрастом в норме увеличивается среднее систолическое АД и уменьшается растяжимость артерии из-за снижения количества эластических волокон. Крови в артерии депонируется меньше и максимальная систолическая скорость возрастает, что подтверждается нашими исследованиями (табл.1). При ДСТ у детей старшего возраста отмечается тенденция к преобладанию парасимпатической вегетативной регуляции, гипотонии. Растяжимость сосудистой стенки за счет дефектности каркасной функции соединительнотканных структур увеличивается. При этом наблюдается зна-

чительное снижение максимальной систолической скорости по мере роста ребенка (табл.1).

Таблица 1.

Максимальная линейная систолическая скорость кровотока (см/с) у больных исследуемых групп в различных сосудах ЧЛО

Сосуды	I группа (n=7)	II группа (n=8)	III группа (n=9)	IV группа (n=8)
ОСА	10,24±0,45	8,59±0,36 [1, 7]	13,49±0,70[3,12]	6,80±0,53 [5, 9]
Верхнечел. Артерия	4,23±0,27	3,84±0,19	4,02±0,19 [13]	4,74±0,25 [10]
Сосуды переходной Складки	1,86±0,07	1,53±0,06 [2, 8]	1,17±0,11 [4]	1,17±0,14 [6, 11]

Примечание: [1] – t=2,90; p=0,013; [2] – t=3,60; p<0,003 (группы I - II); [3] – t=3,65; p<0,003; [4] – t=4,94; p<0,001 (группы I - III); [5] – t=4,87; p<0,001; [6] – t=4,03; p<0,001 (группы I – IV); [7] – t=5,99; p<0,001; [8] – t=2,77; p=0,014 (группы II - III); [9] – t=2,79; p=0,014; [10] – t=2,87; p=0,012; [11] – t=2,36; p=0,033 (группы II - IV); [12] – t=7,47; p<0,001 ; [13] – t=2,32; p=0,035 (группы III - IV)

Конечная диастолическая скорость в ОСА у детей с ДСТ по сравнению с детьми той же возрастной группы без ДСТ достоверно ниже (табл. 2)

Таблица 2.

Конечная диастолическая скорость кровотока (см/с) в ОСА у больных исследуемых групп

I группа (n=7)	II группа (n=8)	III группа (n=9)	IV группа (n=8)
18,95±0,74	14,31±0,98	20,61±1,16	13,69±1,60

Примечание: t=3,69 ,p<0,003 (группы I-II); t=2,84, p =0,014 (группы I-IV) ; t=4,09, p<0,001 (группы II-III); t=3,56, p<0,003 (группы III-IV) .

По мере удаления от сердца в артериях уменьшается количество эластических элементов и повышается число мышечных, возрастает способность к изменению просвета сосуда. Депонирования крови в верхнечелюстной артерии не происходит, поэтому у здоровых детей максимальная систолическая скорость зависит преимущественно от АД и с возрастом должна увеличиваться.

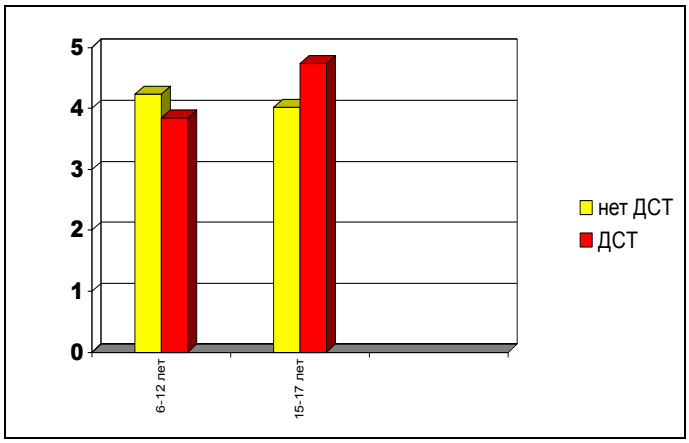


Рис.2 Максимальная систолическая скорость (см/сек) в a. maxillaris у детей в зависимости от возраста и сопутствующей ДСТ

Одной из особенностей нашего исследования было изучение влияние ДСТ на способность верхнечелюстной артерии к изменению просвета в зоне, находящейся дистальнее послеоперационного рубца тканей. У детей с сопутствующей ДСТ это влияние выражено меньше, что проявляется увеличением максимальной систолической скорости с возрастом (рис.2, табл.1).

Известно, что интенсивность обменных процессов в мягких тканях в месте оперативного вмешательства и дистальнее отражает максимальная систолическая скорость в сосудах переходной складки (рис. 3, табл.1).

В наших наблюдениях у детей в возрасте от 6 до 12 лет на фоне сопутствующей ДСТ она оказалась достоверно ниже. С возрастом максимальная систолическая скорость в этих сосудах снижается и в возрастной группе 15-17 лет становится практически одинаковой, как у детей с сопутствующей ДСТ, так и без ДСТ, что указывает на достаточные компенсаторные возможности на уровне микроциркуляции.

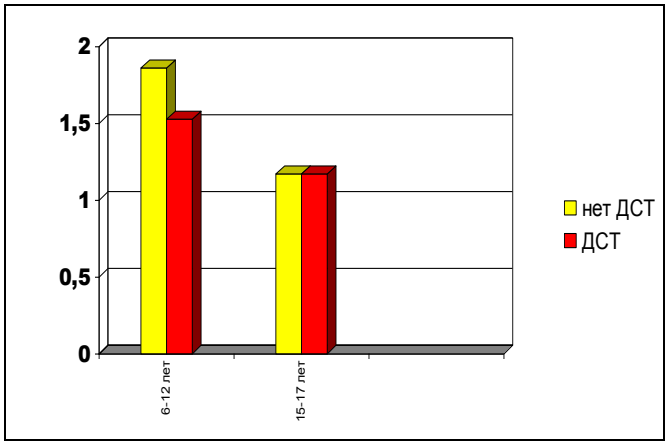


Рис. 4 Максимальная систолическая скорость (см/сек) в сосудах переходной складки у детей в зависимости от возраста и сопутствующей ДСТ

О более активном формировании сосудистых анастомозов при ДСТ может свидетельствовать изученная нами динамика максимальной объёмной скорости. В ОСА в норме происходит её нарастание с возрастом за счёт увеличения АД и роста сосуда в диаметре (табл.3). Вследствие тенденции больных с ДСТ к гипотонии максимальная объёмная систолическая скорость у них достоверно ниже (табл.3, рис.4).

В a. maxillaris максимальная объемная систолическая скорость достоверно выше у детей с сопутствующей ДСТ, что обусловлено формированием сети анастомозов и меньшим влиянием рубцовой ткани на объемную скорость кровотока (табл.3).

Таблица 3.

Максимальная объемная систолическая скорость кровотока (мл/мин) у больных исследуемых групп

Сосуды	**I группа (n=7)**	**II группа (n=8)**	**III группа (n=9)**	**IV группа (n=8)**
ОСА	380,6±41,3	260,2±40,2 [1]	609,3±69,7 [5]	308,1±49,6 [3]
Верхнечел. Артерия	35,39±7,45	56,39±6,31 [2]	34,31±8,03	63,32±7,10 [4]
Сосуды переходной Складки	1,861±0,314	1,526±0,255	1,171±0,193 [6]	1,172±0,106

Примечание: [1] – t=2,08; p=0,058; [2] – t=2,17; p=0,049 (группы I - II); [3] – t=3,44; p<0,004; [4] – t=2,68; p=0,017 (группы III - IV); [5] – t=2,62; p=0,020; [6] – t=1,96; p=0,070 (группы I - III)

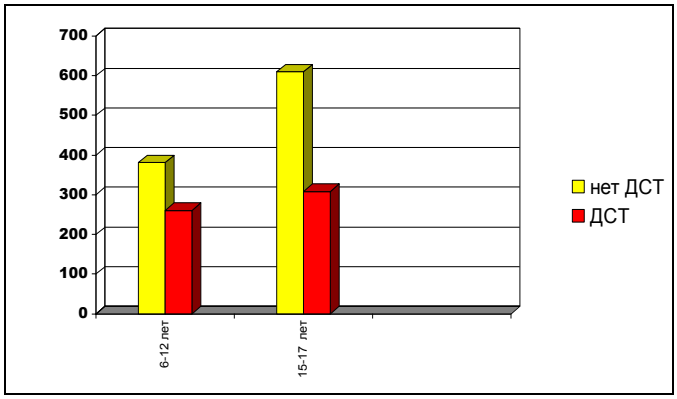


Рис. 4 Максимальная объемная систолическая скорость (мл/мин) в ОСА у детей в зависимости от возраста и сопутствующей ДСТ

С возрастом у здоровых детей эластичность сосуда и его податливость при воздействии пульсовой волны снижается, что характеризуется тенденцией к

уменьшению индекса Гослинга в общей сонной артерии, у детей с сопутствующей ДСТ подобной тенденции не наблюдается (табл.4).

Таблица 4.

Индекс Гослинга у больных исследуемых групп в сосудах ЧЛО

Сосуды	**I группа (n=7)**	**II группа (n=8)**	**III группа (n=9)**	**IV группа (n=8)**
Общая сонная артерия	2,767±0,201	2,981±0,237	2,120±0,250 [2]	3,139±0,442 [1]
Верхнечелюстная артерия	3,923±0,333	3,820±0,298	3,728±0,402	3,824±0,377

Примечание: [1] – t=2,07; p=0,056 (при сравнении групп III и IV); [2] – t=1,96; p=0,070 (при сравнении групп I и III).

Выводы:

– у детей с патологией ЧЛО на фоне сопутствующей ДСТ наблюдается тенденция к гипотонии, преобладание парасимпатической вегетативной регуляции и повышенная растяжимость сосудистой стенки за счёт дефекта каркасной функции соединительнотканных структур;

– полученные данные косвенно указывают на формирование более податливого и эластичного рубца при патологии ЧЛО на фоне сопутствующей ДСТ, а также более активное формирование сосудистых коллатералей;

– у больных с сопутствующей ДСТ в возрастной группе от 6 до 12 лет отмечено снижение интенсивности обменных процессов в мягких тканях на месте оперативного вмешательства и дистальнее, что указывает на более выраженную гипоксию тканей. В возрастной группе 15-17 лет полученные данные свидетельствуют о достаточных компенсаторных возможностях на уровне микроциркуляции.

Список литературы

1. *Кадурина Т. И. Дисплазия соединительной ткани : руководство для врачей / Т. И. Кадурина, В. Н. Горбунова. – СПб.: Элсби-СПб, 2009. – 704 с.*
2. *Костик И. А. Неврологические проявления дисплазии соединительной ткани у детей : дис. ... канд. мед. наук / И. А. Костик. – СПб., 2009. – 128 с.*
3. *Куликов В. П. Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний: руководство для врачей. 1-е изд. / В. П. Куликов (ред.). – М.: ООО «Фирма СТРОМ», 2007. – 512 с. С. 60–61.*
4. *Лойт А. А. Хирургическая анатомия головы и шеи / А. А. Лойт, А. В. Каюков. – М.: МЕДпресоинформ, 2006. – 128 с.*

5. *Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации. – М., 2009. – 24 с.*
6. *Олейников В.Э., Матросова И.Б. и соавт. Влияние ингибитора АПФ спираприла на структурно-функциональные свойства сосудистой стенки при метаболическом синдроме и эссенциальной гипертонии / В.Э. Олейников // Российский кардиологический журнал – 2006. – № 2. – С. 85.*
7. *Ультразвуковая допплерография в оценке состояния гемодинамики в тканях шеи, лица и полости рта в норме и при некоторых патологических состояниях : руководство-атлас / В. А. Козлов, Н. К. Артюшенко, О. В. Шалак и др. – СПб., 2000. – 31 с.*
8. *Царегородцев А. Г. Сосудистая патология при дисплазии соединительной ткани в танатогенезе при внезапной смерти лиц молодого возраста / А. Г. Царегородцев // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 1. – С. 55.*
9. *O'Rourke M. E. Arterial Function in Health and Disease / M. E. O'Rourke. – Edinburg: Churchile Livingstone, 1982. – 182 p.*
10. *The investigation of skin blood flowmotion: a new approach to study the microcirculatory impairment in vascular diseases? / M. Rossi, A. Carpi, F. Galetta et al. // Biomed. Pharmacother. – 2006. – Vol. 60, № 8. – P. 437–442.*

Е.Е.Статовская, Т.И.Кадурина

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПОДРОСТКОВ СО СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА ФОНЕ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

ГБОУ ВПО Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Резюме: представлены результаты исследования 55 подростков со стоматологической патологией на фоне сопутствующей дисплазии соединительной ткани с неклассифицируемым фенотипом. Изучена структура клинических проявлений и особенности стоматологического статуса. Обоснована целесообразность разработки алгоритма первичной диагностики и тактики ведения стоматологической патологии у лиц молодого возраста с проявлениями сопутствующей соединительнотканной дисплазии.

Введение: в литературе имеются данные, свидетельствующие об особенностях морфо-функциональных характеристик челюстно-лицевой области и течения стоматологической патологии на фоне сопутствующей дисплазии соедини-

тельной ткани (далее - ДСТ, К.О. Самойлов с соавторами, 2000, А.Ф. Сулимов с соавт., 2004). Так, Э.Ш. Григорович (2003) отмечает особенности течения заболеваний твёрдых тканей зубов и пародонта у пациентов с недифференцированной ДСТ. О.Н. Куприянова (2008) считает ДСТ фактором риска возникновения одонтогенных лицевых болей (прозопалгий). Орлова Н.С. с соавт. (2000), объединила нарушения челюстно-лицевой области при ДСТ в пять групп: антропометрические особенности лицевого скелета, дисфункция височно-нижнечелюстных суставов, нарушения микроциркуляции в тканях пародонта, зубочелюстные аномалии, изменения слизистой оболочки полости рта и короткая уздечка языка. Усольцева Л.В. (2002) приводит данные о наличии у пациентов с ДСТ диастем (16,1%) и трем (12,%), нарушения сроков прорезывания зубов (9,7%), «угловатого» профиля и (9,2%), асимметрии лица (9,2%), адентии (6,0%) и других изменений.

Несмотря на высокую практическую значимость данных работ, аспекты непосредственного оказания стоматологической помощи освещены в них недостаточно полно. Практически отсутствуют исследования, посвящённые вопросам организации стоматологической помощи в государственных и частных учреждениях здравоохранения, обоснования показаний к расширенной диагностике, разработке алгоритмов лечения пациентов молодого возраста с функциональными нарушениями зубочелюстного аппарата на фоне сопутствующей ДСТ. Данные вопросы представляются нам весьма актуальными и своевременными. По нашему мнению, в оказании стоматологической помощи обсуждаемым пациентам должны участвовать специалисты знающие проблему ДСТ как интегральной полиорганной и полисистемной патологии.

Материалы и методы: применены клинические, параклинические, дополнительные методы исследования. Диагностика и оценка степени тяжести ДСТ осуществлялась по рекомендациям Т.И. Кадуриной и Л.Н. Аббакумовой (2008). Для уточнения характера поражения отдельных органов и систем у больных с ДСТ привлекались врачи различных специальностей. После исключения наследственных заболеваний соединительной ткани диагностика ДСТ базировалась на (1) выявлении у больного 6 и более клинико-инструментальных признаков соединительнотканной дисплазии; (2) вовлечении в патологический процесс не менее 2-3 различных органов и систем; (3) лабораторном подтверждении факта нарушения обмена соединительной ткани; (4) наличии признаков семейного накопления проявлений соединительнотканной дисплазии. После анализа данных производилась балльная оценка степени тяжести ДСТ. Диагностика стоматологического статуса включала клинико-инструментальные и дополнительные (ортопантомографию, МРТ) методы исследования. С целью изучения функциональных особенностей зубо-челюстного аппарата проводился окклюзионный и функциональный анализ соотношений челюстей в полости рта, изучение моделей челюстей в артикуляторе, а также с помощью аксиографии. Полученные

данные вносились в специально разработанную нами карту амбулаторного стоматологического пациента с сопутствующей ДСТ.

Результаты исследования: с целью определения клинических показаний к расширенной диагностике изучена структура клинических проявлений и особенности стоматологического статуса у пациентов молодого возраста с неклассифицированным вариантом ДСТ. Обследовано 55 человек в возрасте 16-20 лет (26 – женского и 29 мужского пола).

В большинстве наблюдений обсуждаемые больные имели полные естественные зубные ряды при среднем количество зубов 26,7; дефекты зубных рядов выявлены у 12 пациентов за счёт первичной адентии (гиподонтия, олигодонтия), чаще, постоянных резцов, первых премоляров, реже, моляров, в том числе, третьих моляров. У пациентов с ДСТ чаще встречался дистальный (44,4%), реже - ортогнатический (21,8%), либо и прямой прикус (9%) наблюдений; сочетанные нарушения окклюзионных соотношений выявлены у 18% обследуемых.

У 17 пациентов наблюдался высокий уровень (интактные зубные ряды); у 18 - средний уровень резистентности к кариесу с вовлечением в кариозный процесс боковых зубов обеих челюстей. Лица с низким уровнем резистентности (11 чел.) характеризовались поражением боковых зубов обеих челюстей и резцов верхней челюсти; у 10 подростков выявлен очень низкий уровень резистентности к кариесу с вовлечением в кариозный процесс всех функционально-ориентированных групп зубов, включая резцы нижней челюсти. Данные группы отличались соответствующими значениями гигиенических индексов: КПУ (характеризует интенсивность кариозного поражения) и индекса уровня гигиены полости рта, определяемого по методу Грина — Вермиллиона (OHI-S). В большинстве наблюдений (70%) выявлены низкие и средние значения, которые соответствуют хорошему и среднему уровням гигиены полости рта. У 30% пациентов гигиена полости рта расценивалась как неудовлетворительная или отсутствующая. Проводилась оценка распространённости и интенсивности заболеваний пародонта с помощью индекса CPITN. Здоровый пародонт, не нуждающийся в лечении, определён у 5,5% пациентов. Однако следует отметить, что, несмотря на отсутствие клинических признаков заболевания, слизистая оболочка десны имела характерную бледность. У 80% больных отмечалась кровоточивость при зондировании зубодесневых карманов, данные пациенты нуждались в улучшении индивидуальной гигиены полости рта. Менее чем в 3% случаев при зондировании без погружения зонда в десневой карман определялась зубная бляшка, что указывает на необходимость улучшения индивидуальной личной и проведения профессиональной гигиены полости рта, кюретажа. Необходимость комплексного лечения заболеваний пародонта выявлена у двух пациентов. Более чем в половине клинических случаев определены некариозные поражения твёрдых тканей зубов: первичные (11 чел.), вторичные (22 чел.). 69% обсуждаемых пациентов имели тонкий биотип десны. Практически у каждого пятого пациента

наблюдались: рецессия десны (18 %), особенности цвета (21,8%) - «снежные вершины», «опалесцирующие», «голубые», «янтарные», «пятнистые» и изменения формы зубов (20%).

Из общего числа обследуемых 23,6% пациентов жалоб не предъявляли, однако имели в анамнезе мышечно-суставные нарушения; у 49% больных, обратившихся с жалобами и сочетанными мышечно-суставными нарушениями височно-нижнечелюстных суставов (ВНЧС), выявлено преобладание признаков нарушений функции собственно жевательных мышц (16%), реже - преимущественно суставная симптоматика (10%).

При объективном функциональном обследовании состояния ВНЧС достаточно часто наблюдались «щелкающая челюсть» (41,8%) и аускультативная крепитация (30%). При этом у большинства обследуемых пациентов (63,6%) отмечалось свободное открывание рта с нормальной амплитудой (51%). С одинаковой частотой (18%) встречались значимое одностороннее и двустороннее ограничение открывание рта и гипермобильность ВНЧС, причём, девиация (S – образная траектория открывания рта) наблюдалась с частотой 29%, а дефлексия (смещение нижней челюсти в одну из сторон при открывании рта) - у 20% обследуемых.

Большинство наших пациентов (81,8%) отличались пониженным тонусом жевательной мускулатуры. Нормальный тонус жевательных мышц зарегистрирован лишь у 5,5 % подростков.

При пальпации и функциональных пробах определялись клинические признаки синдрома дисфункции ВНЧС и жевательных мышц. У 20% обследованных - выраженный болевой синдром жевательных мышц (чаще собственно жевательной, латеральной крыловидной мышц). Односторонняя болезненность области накожной проекции ВНЧС наблюдалась у 40%, а собственно жевательных мышц – у 41,8% обследованных. Значимая асимметрия ВНЧС по данным ортопантомографии, компьютерной томографии выявлена в 20% клинических случаев. Неправильное положение языка при глотании, сопровождающееся парафункциями, отмечалась в 56,3% наблюдений. У 30% больных дебют синдрома мышечно-суставной дисфункции произошёл на фоне затруднённого прорезывания третьих моляров. При этом у подавляющего большинства пациентов (83,4%) выявлены нефизиологические контакты зубов (прикуса).

Таким образом, обследованные пациенты, несмотря на молодой возраст, отличаются сочетанной стоматологической патологией, сопровождающейся хроническим болевым синдромом, что диктует необходимость внимательного отношения, комплексного применения расширенной диагностики и лечения, а также определённых навыков курации для профилактики возможных осложнений.

С целью исследования социального портрета и состояния здоровья среднестатистического пациента Российской Федерации (РФ) были изучены данные

общероссийской медицинской статистики и нормативной документации из официальных доступных источников. Среднестатистический пациент РФ характеризуется: неудовлетворённостью качеством стоматологических услуг в 60-80% клинических случаев, наличием комплексной стоматологической и соматической патологии, большой распространённостью осложнённых форм кариеса, заболеваний пародонта, которые в 95-99% клинических наблюдений являются основными причинами утраты зубов. Следует отметить, что полное отсутствие зубов после 60 лет наблюдается у 30% пациентов клиники ортопедической стоматологии, а функциональные и морфологические нарушения жевательного аппарата определяются в 42-75 % наблюдений, включая детей младшего возраста (3-12 лет). Учитывая взаимосвязь стоматологического и соматического статуса, высокую частоту встречаемости в популяции заболеваний опорно-двигательного аппарата различной степени тяжести (85-90%), сердечно-сосудистой и эндокринной патологии, на стоматологическом приёме в государственном учреждении при сочетанной осложнённой стоматологической патологии у больного достаточно часто следует ожидать и, по данным литературы, имеют место, психосоматические проявления. Такая ситуация непосредственно влияет на ход стоматологического лечения. В этой связи необходимо проявлять особую настороженность в отношении выявления возможных скрытых стоматологических нарушений при обращении за стоматологической помощью пациентов с соединительнотканной дисплазией. Следует применять соответствующие алгоритмы расширенной диагностики, позволяющие объективно определять показания к тому или иному виду вмешательств, наметить индивидуальный план обследования, объёма и этапности оказания стоматологической помощи.

Известно, что вне зависимости от финансирования стоматологической клиники на субъективную оценку результата стоматологического лечения влияет ряд факторов, в их числе: исходные жалобы и пожелания больного, способность к адаптации, степень поражения, объём вмешательств, эффективность диагностики, субъективные и объективные факторы личного взаимодействия врача и пациента.

Практика показывает, что зачастую, диагностика скрытых нарушений в сложных клинических случаях, организация содружественной работы специалистов различного медицинского профиля в рамках одного или за пределами отдельно взятого учреждения, представляет собой сложную, порой невыполнимую задачу.

Актуальность применения различных методов расширенной диагностики определяется степенью востребованности данной услуги и уровнем здоровья пациента, обратившего за данной услугой. Таким образом, существуют объективные общие факторы готовности клиники к внедрению комплексной диагностики, которая, на сегодняшний день, относится к разряду инновационных технологий.

Учитывая высокую распространённость функциональных нарушений жевательного аппарата у стоматологических пациентов с ДСТ, внедрение блока расширенной функциональной диагностики возможно в рамках внедрения инновационных методик управления клиникой, суть которых освещена в соответствующей литературе.

Примерами инноваций являются: выделение диагностического блока в прейскуранте, включение функциональной диагностики в ряд позиций прейскуранта по умолчанию, разработка формализованного бланка-карты амбулаторного больного, информированного согласия, алгоритмов оказания медицинской помощи. Внедрение дорогостоящих вмешательств возможно путём организации новых кабинетов и/или отделений функциональной диагностики.

Поэтапное решение проблемы (алгоритм) включает определение признаков болезни, скрытых проявлений, сопутствующей патологии, в том числе больших и малых признаков, составление предварительной схемы обследования, поиск диагностического ориентира, предварительный диагноз, дополнительные исследования, уточнённый диагноз, индивидуальный план стоматологического лечения и диспансерного наблюдения.

При планировании стоматологических вмешательств у больных с ДСТ необходимо учесть, что алгоритмы лечения заболеваний пародонта, патологической стёртости твёрдых тканей зубов (К03), деформаций зубных рядов и прикуса (К08) должны включать расширенную диагностику: стоматологический функциональный анализ и обследование у специалистов (кардиолога, ортопеда-вертебролога, невролога, эндокринолога, окулиста, гастроэнтеролога, психотерапевта и др.) для выявления и лечения заболеваний ассоциированных с соединительнотканной дисплазией.

На базе Санкт-Петербургского бюджетного учреждения здравоохранения «Государственная стоматологическая поликлиника № 2» разработаны и внедрены в практику алгоритмы ведения стоматологических больных с ДСТ.

Список литературы

1. *Григорович Э.Ш. Морфо-функциональная характеристика органов и тканей полости рта у лиц с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Омск, 2003 – 23 с.*
2. *Земцовский Э.В., Малев Э.Г. Малые аномалии сердца и диспластические фенотипы. СПб.: «ИВЭСЭП», 2012 - 159 с.*
3. *Кадурина Т.И., Аббакумова Л.Н. Оценка степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2008. - №2. – С. 15-20.*
4. *Калаева Г.Ю., Зайцева А.Х., Хохлова О.И., Власова И.В., Вахрушева М.Н. Клинико-функциональные проявления недифференцированной дисплазии*

соединительной ткани у подростков // Педиатрия. – 2012. – Т. 91. – № 2 – С. 135-139.

5. *Куприянова О.Н. Клинические и морфофункциональные особенности лицевых болей у больных с дисплазией соединительной ткани // Автореф. дис. ... д-ра мед. наук - М., 2007 - 45 с.*
6. *Орлова Н.С., Леонова Л.Е., Гущина Н.В. Антропометрические особенности лица и челюстей при синдроме дисплазии соединительной ткани // Сб. тезисов научной сессии ПГМА. – Пермь, 2000. – С.77.*
7. *Полянская С.В. К вопросу о факторах, оказывающих влияние на инновационное развитие здравоохранения // Проблемы и перспективы социально-экономического реформирования современного государства и общества // Материалы международной научно-практической конференции – М., 2010. - С. 58-60.*
8. *Самойлов К.О., Шкурупий В.А., Верещагина Г.Н. Цитоморфологические аспекты хронического катарального гингивита при дисплазии соединительной ткани. - Новосибирск: НГМА, 2000. - 176 с.*
9. *Статовская Е.Е. Обоснование схемы лечения патологических состояний зубочелюстной системы у больных с дисплазией соединительной ткани // Институт Стоматологии. - 2009г. - № 44, С. 44-45*
10. *Сулимов А.Ф., Савченко Р.К., Григорович Э.Ш. Дисплазия соединительной ткани в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. - М.: Медицинская книга, 2004. - 134 с.*
11. *Усольцева Л. В. Маркеры дисплазии соединительной ткани, их распространенность и варианты клинического проявления у лиц трудоспособного возраста. // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Пермь., 2002 – 19 с*
12. *Усольцева Л. В., Головской Б.В., Орлова Н.С. Наследственная дисплазия соединительной ткани в практике семейного врача // Российский семейный врач. - 2000 г. - №4. - С. 52-57.*

РАЗДЕЛ 10
Органы зрения

Богинская О.А.[11]11, Обрубов С.А.[2], Юрова М.Ю.[3], Иванова А.О.[3], Потапова Л.С.[4], Рогожина И.В.[5]

БЛИЗОРУКОСТЬ НА ФОНЕ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С ПОЗИЦИЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ АККОМОДОГРАФИИ

[1]ФГБУ ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва Минздравсоцразвития России,
[2]ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздравсоцразвития России,
[3]ФГБУ «Поликлиника №4» УДП РФ,
[4]ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н.Федорова, Москва
[5] ФГБУ «Поликлиника детская» УДП РФ

Резюме: изучены особенности аккомодационного ответа у детей с близорукостью на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани по данным компьютерной аккомодографии. При близорукости на фоне НДСТ выявлено разнообразие вариантов аккомодационного ответа, что отражает большие функциональные возможности ресничной мышцы. Рассмотрены теоретические аспекты как нормального аккомодационного ответа, так и гиперфункции мышечных волокон.

Введение: дисплазия соединительной ткани — системное заболевание соединительной ткани, генетически гетерогенное и клинически полиморфное патологическое состояние, обусловленное нарушением развития соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах [1].

Одним из наиболее частых проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) у детей со стороны органа зрения является близорукость [2], рост которой сопровождается различными морфологическими и патофизиологическими изменениями в структурах глаза, в частности, отклонениями в нормальной работе аккомодации, что приводит к возникновению миопического дефокуса.

Наиболее частой, а в последнее время и активно обсуждаемой проблемой является оценка состояния аккомодации [3,4]. Оценка состояния аккомодации субъективными методами, наиболее распространенными в России, является неточной [5,6].

В последние годы все большее распространение и признание получают методы объективного исследования аккомодации [7,8]. Это обстоятельство способствовало созданию в 2009 году независимой общественной организации – экспертного совета по аккомодации и рефракции. Однако в большинстве своем сведения о состоянии аккомодации не касаются близорукости на фоне НДСТ.

Цель работы: изучить особенности аккомодационного ответа у детей с близорукостью на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани по данным компьютерной аккомодографии.

Материалы и методы: в клиническое исследование были включены 69 детей (138 глаз), находившихся на диспансерном учете у офтальмолога, с диагнозом близорукость приобретенная, прогрессирующая. У части пациентов близорукость сочеталась с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Наличие системной мезенхимальной дисфункции у детей определялось по внешним и внутренним фенотипическим признакам дисплазии соединительной ткани, выявленных при оценке клинического состояния ребенка и осмотра с помощью комплекса специальных методов исследования [2,9].

Все дети были разделены на 2 группы. Основная группа состояла из 42 детей (84 глаза). Из них с близорукостью низкой величины – 15 детей (30 глаз), средней величины – 27 детей (54 глаза). Дети контрольной группы 27 детей (54 глаза) были идентичны пациентам из основной группы по возрасту, признаков дисплазии соединительной ткани при всестороннем обследовании ребенка по заключению специалистов обнаружено не было.

Офтальмологические исследования выполнены с использованием современной диагностической аппаратуры с помощью принятых в офтальмологии методик. Офтальмологическое обследование состояло из визометрии, офтальмоскопии, биомикроскопии, авторефрактометрии, эхобиометрии.

Дополнительно всем пациентам проводили регистрацию аккомодационного ответа с помощью автоматического аккомодографа Speedy-KverMF-1 (Япония).

Исследование проводилось монокулярно. Пациенту предъявлялся зрительный стимул на различном расстоянии до глаза – из бесконечности до 20 см, проводилось определение рефракции, затем предъявлялся стимул с данной рефракцией (создавались условия для эмметропии), и затем ступенчато увеличивалась рефракция стимула на 0,5 Д: –0,5 Д, –1,0Д, –1,5 Д,–2,0 Д. и т.д. (до –5,0 Д). Во время исследования рефрактометр многократно измерял рефракцию глаза на фоне предъявляемой нагрузки, затем данные поступали на компьютер, где обрабатывались и отражались в виде диаграмм на экране монитора. Для количественной характеристики и сравнительной оценки динамики аккомодограммы оценивались показатели (коэффициенты), характеризующие работу ресничной мышцы. Коэффициенты вычислялись автоматически при помощи разработанной специальной компьютерной программы. Коэффициент аккомодационного ответа

(КАО) – показывает степень напряжения ресничной мышцы, зависит от соотношения аккомодационного ответа и аккомодационного стимула в каждой конкретной «ступени» исследования.

Для оценки роста (убывания) аккомодограммы использовался коэффициент роста (КР) аккомодограммы. Коэффициент микрофлюктуаций (КМФ) – коэффициент изменения высокочастотных микрофлюктуаций ресничной мышцы [10].

Статистическая обработка данных клинических исследований выполнялась по статистическим алгоритмам с применением лицензионных программных средств Microsoft, входящих в состав пакета программ «Office 2003» и программы статистической обработки «Stastica 6.0».

Результаты и их обсуждение: анализ данных, полученных с помощью автоматического аккомодографа Speedy-KverMF-1, показал, что состояние аккомодационного ответа по результатам проведенного исследования не зависело от величины близорукости.

Установлено, что у детей при близорукости на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани, и при отсутствии признаков дисплазии встречается три типа состояния аккомодационного аппарата глаза: слабость аккомодации, нормальный аккомодационный ответ, привычно-избыточное напряжение ресничной мышцы. Наиболее частым состоянием аккомодации является недостаточность аккомодации (слабость) ресничной мышцы (71,4% пациентов с близорукостью на фоне НДСТ, 88,9% пациентов без признаков дисплазии). Для данного состояния характерны низкие коэффициенты аккомодационного ответа и роста аккомодации при увеличении аккомодационного стимула. У всех пациентов обоих групп со слабостью аккомодации выявлялась миопия средней и слабой величины, и лишь у одного ребенка с близорукостью без признаков НДСТ аметропия высокой степени. При близорукости на фоне НДСТ аккомодационный ответ, приближающийся к нормальным показателям КР, КАО, КМФ, составил 21,4%. из них 12 глаз с близорукостью средней величины и 6 глаз с близорукостью слабой величины; тогда как у пациентов в отсутствии признаков дисплазии всего лишь в 11%случаев у трех детей с миопией слабой величины (6 глаз) выявлен хороший аккомодационный ответ. Только у детей с близорукостью на фоне НДСТ в 7,14%случаев (3 пациента с близорукостью средней степени) выявлены изменения, характеризующие перенапряжение цилиарной мышцы, на что указывают высокие показатели КМФ.

Работами многих авторов установлена важная роль аккомодации в развитии близорукости [11]. В литературе имеются ряд работ, в которых одним из основных механизмов приводящим к ослаблению аккомодации рассматривается недостаточное кровоснабжение [12]. Ранее проведенными нами исследованиями также подтвержден дефицит кровенаполнения в системе задних длинных цилиарных артерий (ЗДЦА), питающих ресничное тело [13]. Однако при этом надо

признать, что проблема объяснения как нормального аккомодационного ответа, так и привычно-избыточного напряжения ресничной мышцы у детей с близорукостью слабой и даже средней величины остается не до конца решенной. Этот вопрос имеет большое клиническое значение.

По данным литературы известно, что соединительнотканная дисплазия предполагает вовлеченность в патологический процесс вегетативной нервной системы как отражение генетической несостоятельности коллагена в плане осуществления трофической функции нервной системы. С увеличением выраженности висцеральных проявлений ДСТ, нарастают клинические проявления синдрома вегето-сосудистой дистонии (ВСД), который обнаруживается уже в препубертатном возрасте у значительного числа пациентов с ДСТ и рассматривается как обязательный ее компонент [14,15]. Высокая частота выявления синдрома ВСД, возможно, обусловлена наследуемыми особенностями структуры и функции лимбико-ретикулярного комплекса, что предопределяет аномальный характер нейровегетативных реакций [15]. Понимание конституциональных психовегетативных особенностей у больных с ДСТ определяет адаптационный резерв организма, который, как полагают [16], является одним из генетически детерминированных элементов фенотипа, во многом, определяющего течение различных заболеваний, в том числе близорукости. Поэтому, одним из возможных объяснений, как нормального аккомодационного ответа, так и гиперфункции мышечных волокон могут быть колебания баланса вегетативной нервной системы, приводящие к дезадаптации в работе аккомодационного аппарата глаза. Так, по данным исследований Губарева Е.И. [17] запасы относительной аккомодации коррелируют с биоэлектрическими потенциалами на электроэнцефалограмме при нарушениях в вегетативной нервной системе.

Полагаем, что в результате дисбаланса иннервации ресничной мышцы и сосудов, питающих ее, возникает относительная гиперфункция мышечных волокон, что приводит к нарушению работы аккомодационного аппарата и как следствие появлению миопического дефокуса на сетчатке. Вероятно, подобный вегетативный дисбаланс носит транзиторный характер. Однако, на наш взгляд, даже краткосрочного дисбаланса иннервации ресничной мышцы и сосудов, питающих ее, достаточно для запуска каскада реакций приводящих к растяжению склеры.

Заключение: таким образом, проведенные исследования показали, что у детей с близорукостью на фоне НДСТ отмечается разнообразие вариантов аккомодационного ответа, что отражает большие функциональные возможности ресничной мышцы.

На наш взгляд, перспектива лечения прогрессирующей близорукости как проявления дисплазии соединительной ткани – совершенствование нехирургических технологий в т.ч. использование современных коллагенстимулирующих методик и методик, устраняющих вегетативный дисбаланс. В этом наша позиция совпадает с мнением ряда зарубежных авторов [18].

Список литературы

1. *Кадурина Т.И. «Дисплазия соединительной ткани» - М., 2009.*
2. *Воронцова Т.Н., Бржеский В.В. Заболевания органов чувств у больных дисплазией соединительной ткани//Монография Дисплазия соединительной ткани - СПб., 2008 г.- С.670*
3. *Катаргина Л.А., Таррутта Е.П., Проскурина О.В., Иомдина Е.Н., Бржеский В.В. и др. Аккомодация: к вопросу о терминологии// Российский офтальмологический журнал. - 2011, Т.4 №3. - С.93-94.*
4. *Корниловский И.М. Роль света и аккомодации в рефрактогенезе // Труды международной конференции «Рефракционные и глазодвигательные нарушения». Москва, 25-26 сентября 2007 г.-М.: ФГУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца Росмедтехнологий», 2007. - С.214-215.*
5. *Таррута Е.П., Филинова О.Б., Кварцхелия Н.Г. Исследование вегетативного тонуса аккомодации с различными видами аметропии // Сборник тезисов научно-практической конференции IX Съезд офтальмологов России - М., 2010 - С.186.*
6. *Филинова О.Б. Изучение влияния постоянной слабомиопической дефокусировки изображения на динамику рефракции, бинокулярные функции и рост глаза у детей: Автореф.дис…. канд.мед.наук. - М., 2009.*
7. *Колотов М.Г. Объективный аккомодационный ответ при миопии и возможности его оптимизации: Автореф.дисс... канд.мед.наук. - М., 1999.*
8. *Тарутта Е.П., Филинова О.Б., Кварацхелия Н.Г., Толорая Р.Р. Объективное исследование запасов и устойчивости относительной аккомодации //Российская педиатрическая офтальмология - 2010. - №2.- С.14-16.*
9. *В.М. Яковлев Вопросы диагностики и восстановительного лечения при дисплазии соединительной ткани// сб. работ каф. внутренних болезней ФУВ ОГМА, городского кардиологического диспансера. - Омск, 1996.*
10. *Жаров В.В. Компьютерная аккомодография на приборе Speedy-K ver. MF-1 (Япония)//Методические рекомендации - И., 2007.*
11. *Бабаян С.А. Аккомодационная способность глаз у детей при эмметропии и миопии: Автореф.дисс... канд.мед.наук. - М., 1970.*
12. *Ravalico G., Pastori G. et al. Pulsatile ocular blood flow variations with axial length and refractive error// Ophthalmologica -1997.-Vol 211.-P.271-77.*
13. *Обрубов С.А., Богинская О.А., Иванова А.О. Особенности кровоснабжения оболочек глаза при близорукости, сочетающейся с дисплазией соединительной ткани у детей// Сборник тезисов научно-практической конференции “Невские горизонты” - СпБ., 2010. - С.133-137*

14. *Гордон И.Б. Церебральные и периферические вегетативные расстройства в клинической кардиологии / И.Б. Гордон, А.И. Гордон. - М., 1994.*
15. *Земцовский Э.В. Диагностика вегетативной дисфункции у лиц молодого возраста с синдромом соединительно-тканной дисплазии сердца // Дисплазия соединительной ткани: Материалыф симпоз.,Омск, 1 ноября 2002 г.- Омск,2002.- С.24-27.*
16. *Бочков Н.П. Клиническая генетика - М., 1997*
17. *Губарев Е.И. Профилактика и лечение близорукости у школьников методом восстановления аккомодационной функции глаз //Российский офтальмологичексий журнал. - 2011, Т.4 №3, С.41-46.*
18. *Jeniffer C. Chen Brisban Autonomic Imbalance a precursor to myopia development? // Degree of doctor of Philosophy - 2003 - Australia*

Х. Насу, Е.Е. Краснова, В.В. Чемоданов, А.В. Селезнев

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ С МИОПИЕЙ НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

ГБОУ ВПО ИвГМА Росздрава, г. Иваново

Патология органа зрения весьма распространена среди детского населения. Между тем эта проблема не является только офтальмологической, а имеет междисциплинарное значение, поскольку различные соматические заболевания и патологические состояния оказывают неблагоприятное воздействие на глаза, при этом развившиеся в них изменения нередко становятся маркерами данных заболеваний. К наиболее частым причинам развития миопии относят соединительнотканную дисплазию, которая способствует прогрессирующему течению близорукости [1]. Это побудило нас к исследованию состояния здоровья детей с миопией, протекающей на фоне дисплазии соединительной ткани (ДСТ).

Цель исследования: выявить особенности физического развития, психологического статуса, структуру хронических соматических заболеваний и частоту острой заболеваемости у детей с миопией, ассоциированной с дисплазией соединительной ткани.

Материалы и методы: проведено комплексное обследование 168 детей школьного возраста с миопией, у 103 (61,31%) из которых она была сопряжена с недифференцированной ДСТ (основная группа). В группу сравнения вошли 65 (38,69%) детей с миопией без ДСТ. Выраженность ДСТ оценивали по критериям Аббакумовой Л.Н. (2006) [2].

Физическое развитие детей оценивали центильным методом, а о его гармоничности судили по индексам стении и Варги. Оценку эмоциональной сферы и уровня тревожности проводили с использованием тестов тревожности и цветограммы. Структуру соматической патологии изучали по данным медицинской документации. Лабораторное и инструментальное обследование больных с соматическими заболеваниями проводили согласно общепринятым стандартам.

Результаты и их обсуждение: среди детей основной группы в 6,80% случаев миопия была слабой степени, в 25,24% – средней, в 67,96% – высокой. Из внешних соединительнотканных признаков у этих больных встречались: астеническая конституция (при слабой степени миопии в 33% случаев, при средней в - 52%, при высокой – в 96%), долихостеномелия (соответственно – в 25%, 52%, 84% случаев), аномалии прикуса (25%, 24%, 53%), гипермобильность суставов (20%, 25%, 50%), аномалии ушных раковин (16%, 28%, 47%) и повышенная растяжимость кожи (0%, 4%, 40%). Как видим, частота диспластических признаков увеличивалась по мере повышения степени миопии. Часто у детей основной группы выявляли висцеральные диспластические проявления – аномалии развития сердца (32%), желчного пузыря (40%), почек (43%) и вегетативную дистонию (82%).

Только половина (48%) детей основной группы имела нормальные параметры физического развития. Однако даже у них в трети случаев (31%) выявлена дисгармоничность развития, свидетельствующая об астеноидной конституции, на что указывали умеренное снижение индекса Варги и повышение индекса стении. Треть детей (34%) детей имели высокий или очень высокий рост при нормальной или повышенной массе тела, 17% – дефицит массы тела I степени при нормальном росте. В целом, долихоморфия установлена у 72% детей основной группы. В группе сравнения наоборот 75% детей имели нормальное физическое развитие, у 12% отмечен высокий рост, а у 11% – избыток массы тела. Дефицит массы тела выявлен лишь у 2% детей этой группы.

При психологическом тестировании повышенный уровень личностной тревожности отмечен у подавляющего числа (82%) детей с ДСТ. Около 70% школьников отмечали лабильность настроения, неустойчивость в стрессовых ситуациях, повышенную раздражительность (нервозность). Отмечено снижение коммуникативных навыков у 55%, заниженная самооценка у 11% детей. При этом учебная мотивация у большинства школьников была достаточной, а интеллектуальное развитие соответствовало возрасту.

Среди коморбидных состояний наиболее часто регистрировали хронические заболевания пищеварительной (хронический гастродуоденит - 42%, дисфункция билиарного тракта - 72%) и мочевыделительной (хронический пиелонефрит - 28%; дисметаболическая нефропатия - 46%) систем, хроническую патологию ЛОР-органов (34%). Чем больше была степень миопии, тем чаще встречались ее сочетания с несколькими хроническими заболеваниями. Одновремен-

но с ростом степени миопии и выраженности ДСТ увеличивалась частота острых респираторных заболеваний, а также количество часто болеющих детей, что свидетельствовало о снижении у них иммунологической защиты. Так если в группе сравнения к часто болеющим относили лишь 5% детей, то в основной группе – уже 25%.

Среди экстраокулярной патологии наиболее частыми являлись заболевания пищеварительной системы. Нередко дети жаловались на боли в животе различной локализации, что отражало наличие патологического процесса в разных отделах пищеварительной системы.

Инструментальное исследование выявило, что у 96% пациентов имели место нарушения в билиарной системе в виде аномалий желчного пузыря (40%) и/или дисфункций билиарного тракта (72%), хронических воспалительных (7%) и обменных заболеваний желчного пузыря (5%). У детей группы сравнения патология билиарной системы диагностирована в 20% случаев и проявлялась в основном дискинезиями желчевыводящих путей.

Отмечено, что у детей с миопией, протекающей на фоне ДСТ, билиарные боли отличаются большой выраженностью, что может быть обусловлено как самими моторными нарушениями, так и низким порогом болевой чувствительности при повышенной невротизации детей-диспластиков. Зарегистрирована высокая частота встречаемости различных вариантов билиарного сладжа (70%), создающего угрозу раннего формирования желчнокаменной болезни (ЖКБ) у этих больных. Сформировавшиеся камни в желчном пузыре обнаружены у 5% больных основной группы и ни у одного ребенка группы сравнения.

В структуре гастроэнтерологических заболеваний у пациентов основной группы наибольший удельный вес занимал хронический гастродуоденит (48%), реже диагностировали язвенную болезнь (2%), функциональную диспепсию (3%) и гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь у (3%). Эти заболевания верхних отделов пищеварительного тракта в 86% наблюдений сочетались с кариесом и в 61% с хроническими запорами.

Для эндоскопической картины гастродуоденита было характерно распространенное воспаление, затрагивавшее всю слизистую оболочку желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки (68%), а также высокая частота эрозивных процессов (30%). В клинической картине преобладали упорный болевой синдром (84%), длительно сохраняющийся на фоне проводимого лечения, признаки рефлюксов - изжога, отрыжка пищей, реже дисфагия (79%). Нередко (55%) выявлялись симптомы интоксикации (бледность кожных покровов, периорбитальный цианоз, раздражительность, снижение аппетита), что, по-видимому, объясняется большой протяженностью воспалительных изменений в гастродуоденальной слизистой оболочке, склонностью к запорам и нарушением биоценоза кишечника.

Таким образом, прогрессирующая миопия у детей часто ассоциирована с соединительнотканной дисплазией, являясь важным ее маркером. Для школьников с ДСТ-ассоциированной миопией характерно комплексное нарушение состояния здоровья, включающее отклонения в физическом развитии и психологическом статусе, а также сочетание с соматическими заболеваниями, в развитии которых вносит существенный вклад соединительнотканная дисплазия.

Список литературы

1. *Насу Х., Чемоданов В.В., Краснова Е.Е. Особенности миопии у детей с дисплазией соединительной ткани // Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы: Российский сборник научных трудов с международным участием, вып. 2 / Под ред. С.Ф. Гнусаева, Т.И. Кадуриной, А.Н. Семячкиной. Москва – Тверь – Санкт-Петербург: ООО РГ «ПРЕ100», 2011. – 367-372 с.*
2. *Аббакумова Л.Н. Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей // Методические рекомендации. - СПб: ГПМА, 2006. - С. 45.*

РАЗДЕЛ 11
Репродуктивная система

Г.М. Давтян, Е.В.Уварова

КОНСЕРВАТИВНЫЙ КОЛЬПОПОЭЗ У ПАЦИЕНТОК С СИНДРОМОМ РОКИТАНСКОГО-КЮСТЕРА С УЧЕТОМ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

ФГУ «НЦАГ и П им. В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения РФ, Москва

Введение: сложность структуры и разнообразие функции соединительной ткани определяют возникновение многочисленных заболеваний, вызванных дефектами в наследственном аппарате или под воздействием экзогенных причин во внутриутробном периоде [1-4]. На практике особенно часто приходится сталкиваться со множественными проявлениями дисплазии соединительной ткани (ДСТ), не укладывающимися в очерченные синдромы и определяемые как недифференцированные ДСТ (НДСТ). НДСТ, в отличие от дифференцированных форм, не столь манифестны и нередко остаются без должного внимания.

Следует отметить выраженный полиморфизм как внешних, так и висцеральных признаков НДСТ. К внешним относятся стигмы дизэмбриогенеза, которые могут проявляться как явными уродствами, так и малозаметными признаками [1, 5, 6]. Среди висцеральных проявлений чаще встречаются заболевания мочевыделительной, сердечно-сосудистой систем, желудочно-кишечного тракта, ЛОР-органов. Большинство биохимических и молекулярно-генетических методов диагностики ДСТ требуют дорогостоящего оборудования, поэтому многие исследователи пользуются доступными клинико-анамнестическими и функциональными методами обследования больных для выявления у них ДСТ [1, 2, 6].

Аплазия матки и влагалища, или синдром Майера-Рокитанского-Кюстера-Хаузера (МРКХ) является наиболее часто встречающимся пороком развития гениталий. Многие исследователи отмечают наличие у пациенток с данным синдромом признаков системных изменений со стороны различных органов, связанных с особенностями строения соединительной ткани [7-9], которые можно обозначить как НДСТ. Следует отметить, что невозможность половой жизни в совокупности с многочисленными проявлениями ДСТ у пациенток с синдромом МРКХ весьма осложняют процесс их социально-бытовой адаптации и ухудшают качество жизни, а как известно, качество жизни выражает степень удовлетво-

ренности в материальных и культурных потребностях людей (Философский энциклопедический словарь).

Целью нашего исследования явилась бальная оценка признаков ДСТ у девушек с синдромом МРКХ, а также определение взаимосвязи между степенью выраженности ДСТ и результатами кольпоэлонгации (КЭ).

Материалы и методы: в процессе выполнения работы были использованы следующие клинико-инструментальные и лабораторные методы обследования пациенток: клинико-анамнестическое обследование, определение физического развития и формулы полового созревания, гинекологический осмотр, определение гормонального статуса, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, молочных желез (по показаниям), обзорное УЗИ брюшной полости, эхокардиография (Эхо-КГ), электрокардиография (ЭКГ), электроэнцефалография (ЭЭГ), реоэнцефалография (РЭГ), определение внешних фенотипических признаков ДСТ, определение исходного вегетативного статуса, балльная оценка степени выраженности ДСТ.

Внешние фенотипические признаки ДСТ определяли по результатам внешнего осмотра и с помощью различных тестов и методик [6]. Степень выраженности ДСТ определялась по таблице, предложенной Т.Ю. Смольновой и Л.В. Адамян и адаптированной нами для детского и подросткового возраста [10].

Таблица.

Определение степени выраженности ДСТ

Малые признаки: по 1 баллу	1. Астенический тип телосложения или недостаточная масса тела 2. Мышечная гипотония 3. Уплощение свода стопы. 4. Склонность к легкому образованию синяков, повышенная кровоточивость тканей. 5. Вегето-сосудистые дисфункции 6. Нарушение сердечного ритма и проводимости (по ЭКГ) 7. Наличие на коже множественных пигментных пятен, родинок, гемангиом, витилиго, веснушек, повышенная растяжимость и складчатость кожи, тонкая просвечивающая кожа, атрофические стрии (стрии вытяжения), не связанные с изменением массы тела. 8. Выпадение зубов, врожденное отсутствие одного или нескольких зубов, кривые, кариозные зубы, тремы, диастема. 9. Высокое аркообразное небо, плоское небо,

	складчатый язык, раздвоенный кончик языка. 10. Микрофтальм, экзоофтальм, птоз, телекант, эпикант, страбизм, голубые склеры, гетерохромия радужки. 11. Прогнатизм, прогения, синофриз, искривленная перегородка носа.
Большие признаки: по 2 балла	12. Сколиоз, кифоз, кифосколиоз 13. Воронкообразная грудная клетка, килеобразная грудина, вдавленная грудина (грудь сапожника). 14. Варусные стопы, вальгусные стопы, О-образные, Х-образные ноги, дисплазия тазобедренного сустава. 15. Плоскостопие 2-3 степени. 16. Гиперподвижность суставов, склонность к вывихам, растяжениям связочного аппарата суставов. 17. Склонность к аллергическим реакциям и простудным заболевания. Тонзилэктомия. 18. Хронический гастрит, дуоденит, панкреатит, холецистит, пиелонефрит, хронические бронхолегочные заболевания, ателектазы, пневмоторакс 19. Варикозная болезнь, геморрой. 20. Дискинезия желчевыводящих путей, перегородка, перегиб желчного пузыря, снижение тонуса желчного пузыря. 21. Нарушение эвакуационной функции ЖКТ (запоры), гастродуоденальный рефлюкс. 22. Пролапс митрального клапана, эктопические хорды в сердце, аневризмы сосудов. 23. Пролапс гениталий и грыжи у родственников первой линии. 24. Мочеточникого-лоханочный рефлюкс, расширение чашечно-лоханочной системы, гидронефроз. 25. Миопия, гиперметропия, астигматизм. 26. Келоидные или атрофические рубцы в области порезов, ссадин, после оперативных вмешательств.

Тяжелые проявления и состояния, приведшие к хирургическим вмешательствам или имеющие показания к ним, а также изменения анатомических взаимоотношений, приведшие к нарушению функции органов: по 3 балла	27. Грыжи. 28. Спланхноптоз (опущение внутренних органов) 29. Варикозная болезнь и геморрой (оперативное лечение), хроническая венозная недостаточность с трофическими нарушениями. 30. Нарушение моторной функции ЖКТ, подтвержденные лабораторными методами (R-логическими, скопическими). 31. Дивертикулы, долихосигма. 32. Поливалентная аллергия, тяжелые анафилактические реакции. 33. Привычные вывихи суставов или вывихи более 2-х суставов. 34. Аномалия мочевой системы (гипоплазия, аплазия, дистопия почки) и др.

При сумме баллов до 9 - легкая степень тяжести (маловыраженная) ДСТ; от 10 до 16 - средняя степень тяжести (умеренно выраженная); от 17 и выше - тяжелая степень (выраженная).

Результаты и обсуждение: нами были обследованы 52 пациентки, которым кольпоэлонгация (КЭ) проводилась совместным применением крема «овестин» и геля «контрактубекс». Средний возраст больных составил $18^{\pm}4,4$ г. Положительные результаты КЭ отмечены в 94,2% случаев (49 пациенток). В 5,8% (3 пациентки) наблюдений КЭ оказалась неэффективной - длина неовагины после 2-х курсов лечения укорачивалась и составляла не более 3-4см, при этом сам процесс КЭ вызывал у пациенток болезненные ощущения, в связи с чем был прекращен.

Признаки ДСТ в той или иной степени наблюдались у всех пациенток. Патология мочевыделительной системы выявлена в 34,2% случаев - удвоение почки, раздвоение, удвоение чашечно-лоханочной системы, гипоплазия почки, агенезия почки, удвоение почки, нефроптоз, удвоенная подковообразная тазовая почка, L-образная тазовая почка. Патология сердечно-сосудистой системы включала ПМК (в 19,7% случаев), кроме того в одном случае была диагностирована регургитация трикуспидального клапана и эктопически крепящаяся хорда левого желудочка, а в другом - гипертрофия сосочковых мышц; нарушения сердечного ритма и проводимости отмечены у 27% пациенток - синусовая тахикардия (брадикардия), неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

Патология опорно-двигательного аппарата включала синдром гипермобильности суставов (у 48,4%), сколиоз (у 52,7%), воронкообразную или килевидную деформацию грудной клетки (у 18,7%), дисплазию тазобедренного сус-

тава в детстве (у 12,5%), плоскостопие (у 18,9%), склонность к вывихам и растяжениям связочного аппарата (у 23,3%), косолапость (у 4,5%). Из патологии ЖКТ были выявлены снижение тонуса желчного пузыря (у 15,7%), перегородка в желчном пузыре (у 25%), дискинезия желчевыводящих путей (у 22,5%). Вегетососудистая дистония, как одно из проявлений ДСТ, была диагностирована у 93,4% больных, астенический тип телосложения - у 34,7%, на грыжи в анамнезе указали 9,5% девушек. Хронические заболевания (ринит, гайморит, бронхит, тонзиллит, гастрит, холецистопанкреатит, пиелонефрит) имели 18,7% пациенток, тонзил(аденоид)эктомию перенесли 10,3%, аллергические реакции наблюдались у 22,5%, аномалии развития молочных желез (гипоплазия, ассиметрия) – у 10,4%. Патология органов зрения в основном была представлена миопией (у 47,9%), гиперметропия и астигматизм наблюдались у 4,1% и у 16,6% соответственно.

Среди кожных проявлений диагностирована повышенная растяжимость кожи у 26,5% пациенток, тонкая кожа - у 31,2%, витилиго - у 6,2%, атрофические стрии - у 19,6%. Аномалии зубного ряда, нарушение прикуса, кариозные зубы (в том числе в анамнезе) определены у 41,5% девушек, аркообразное небо - у 13,5%. Следует отметить, что у одной больной наблюдалась аплазия лучезапястных суставов и гипоплазия костей предплечья, а у другой - аномалия Клиппеля-Фейля (врожденный синостоз шейно-грудных позвонков). У девушек с тяжелой степенью выраженности ДСТ (21,3%) КЭ дала наилучшие результаты – глубина неовлагалища у них составила 8-9 см уже после первого курса лечения. У 58,6% пациенток со средней степенью выраженности ДСТ для достижения хороших результатов (длина влагалища 7-10см) понадобилось пройти 2-3 курса КЭ. У 20,1% девушек была выявлена легкая степень выраженности ДСТ. После первого курса КЭ у этой группы определялось укорочение влагалища, что, однако, не помешало продолжению лечения (в итоге длина вагины достигла 7-8см). Как отмечено выше, у 3 пациенток КЭ оказалась неэффективной и лечение пришлось прекратить. Проявления ДСТ у этих девушек были скудными.

Заключение: таким образом, при полном обследовании у всех пациенток с синдромом МРКХ были диагностированы признаки НДСТ. Наилучшие результаты КЭ получены у девушек с тяжелой и средней степенью выраженности ДСТ, что связано с лучшей растяжимостью тканей вульвы. Ассоциированная патология требует комплексного подхода на системном и органном уровнях.

Рис.1 Рис.2 Рис.3

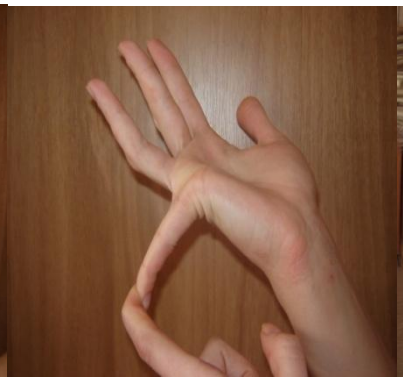


Рис.4 Рис.5 Рис.6

Рис. 1,2. Больная Г., 22года, сколиоз III степени с деформацией грудной клетки Рис. 3. Больная М., 21год, витилиго кистей
Рис. 4,5,6. Больная Л., 17 лет, гипермобильность суставов

Рис. 7. Рис.8 Рис.9

Рис. 7. Больная Б., 20 лет, асимметрия молочных желез
Рис. 8,9. Больная А., 22 года, аплазия лучезапястных суставов, гипоплазия костей предплечья, О-образные ноги, астеническое телосложение.

Список литературы

1. *Земцовский Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце. – СПб.: изд-во «Ольга», 2007. – 80 с.*
2. *Шиляев Р.Р., Шальнова С.Н. Дисплазия соединительной ткани и ее связь с патологией внутренних органов у детей и взрослых // Вопросы современной педиатрии. – 2003. – Т.2 – №5. – С. 9-13.*
3. *Cole W.G. Collagen genes: mutations affecting collagen structure and expression // Prog. Nucleic. Acid. Res. Mol. Biol. 1994. – Vol. 47. – P. 29-80.*
4. *Steinmann B., Royce P.M., Superti-Furga A. Connective tissue and its Heritable Disorders: Molecular, Genetic and Medical Aspects. – New York, 1993. – P. 351-407.*
5. *Калмыкова А.С., Герасимова Т.С. Синдром дисплазии соединительной ткани. Взгляд педиатра // Российский педиатрический журнал. – 2007. – №5. – С. 27-30.,/ Взгляд педиатра. //Российский*
6. *Нечаева Г.И., Викторова И.А. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов. – ООО «Типография БЛАНКОМ», Омск, 2007. – 188 с.*
7. *Угрюмова Л.Ю. Клиническая оценка эффективности различных методов кольпопоэза: автореф. дисс. …канд. мед. наук. – М. – 2008. – 21 с.*
8. *Хашукоева А.З. Современные подходы к диагностике, хирургическому лечению и реабилитации больных с аномалиями развития матки и влагалища: автореф. дис. … д-ра мед. наук. – М., 1998. – 36 с.*
9. *Pandey B., Hamdi I.M. Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome of Mullerian agenesis // Saudi Med. J. – 2003. – Vol. 24. – №5. – P. 307-309.*
10. *Смольнова Т.Ю., Буянова С.Н., Савельев С.В. и др. Фенотипический симптомокомплекс дисплазии соединительной ткани у женщин // Клиническая медицина. – 2003. – №8. – С. 42-48.*

Ю.В. Кондусова, А.В. Крючкова, А.В. Почивалов

ЗНАЧЕНИЕ ВЫЯВЛЕНИЯ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕВОЧЕК ПОДРОСТКОВ ДЛЯ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ В АКТИВНЫЙ РЕПРОДУКТИВНЫЙ ПЕРИОД

ГОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Министерства здравоохранения РФ, Воронеж

Резюме: анализируются особенности соматического статуса девочек - подростков, находившихся на обследовании и лечении в стационарах г. Воронежа. Приводятся данные об особенностях сравнительного анализа заболеваемости

детей с признаками ДСТ и без таковых. Представлены результаты исследования выявленных нарушений репродуктивного здоровья детей.

Введение: в последнее время все больше внимание уделяется дисплазии соединительной ткани (ДСТ), как фоновому состоянию [1]. ДСТ – врожденный дефект мезинхимального матрикса организма с прогредиентным течением. ДСТ служит основой для формирования разнообразных клинико-функциональных нарушений и заболеваний, проявляется внешними фенотипическими признаками в сочетании с клинически значимой дисфункцией одного или нескольких внутренних органов [2, 3]. К проблеме ДСТ проявляют интерес специалисты различных областей медицины. Врачи, в том числе детские гинекологи, стали больше обращать внимание на внешние фены дисплазии, понимая, что за стигмами дизэмбриогенеза часто стоят важные системные дефекты соединительной ткани. [1, 4] Наиболее характерные фенотипические проявления ДСТ со стороны репродуктивной системы у женщин: аномалии развития и расположения половых органов, невынашивание беременности, нарушение менструального цикла, различные формы бесплодия [5-7].

Репродуктивное здоровье женщины закладывается еще во время внутриутробного развития и продолжает формироваться в постнатальный период. Наиболее интенсивно процесс формирования репродуктивной системы происходит в подростковый период, поэтому крайне важно оценивать состояние здоровья подростков и выявлять факторы, которые могут привести к неблагоприятным последствиям.

Цель работы: выявление ДСТ у девочек подросткового возраста и прогнозирование возможных последствий, влияющих на репродуктивное здоровье.

Материалы и методы: исследование проводилось в 2010 – 2011 гг. на базе Детской клинической больницы ВГМА им. Н.Н. Бурденко, Областной детской клинической больницы №1, Городской детской клинической больницы №1 г. Воронежа. В исследовании приняли участие 69 девочек в возрасте 13-17 лет. Дети были разделены на 2 группы в зависимости от наличия признаков соединительнотканной дисплазии: 1-я группа - 39 девочек с признаками ДСТ, 2-я группа – 30 девочек без признаков ДСТ.

В процессе проведения исследования были использованы следующие методы: клинико-анамнестический, общеклинические методы, физикальное исследование, оценка исходного вегетативного тонуса, осмотр специалистов, функциональные методы исследования (по показаниям): УЗИ внутренних органов, ФЭГДС. Для выявления недифференцированной ДСТ применялись критерии Э.В. Земцовского и таблица скининг–диагностики ДСТ О.М.Герасимовой и соавт.

Результаты и обсуждение: внешний осмотр показал, что большинство стигм дизэмбриогенеза (плоскостопие, сколиоз, ГМС, арахнодактилия, деформация грудной клетки, аномалии строения ушной раковины, аномалии прикуса,

неправильный рост зубов, голубые склеры, бледность и гиперрастяжимость кожи, слабость мышц живота, грыжи) достоверно чаще ($p<0,03$) встречались у детей основной группы, чем у детей из группы сравнения.

Анализ структуры заболеваний показал, что у детей с ДСТ достоверно чаще выявлялась сочетанная патология ($p<0,05$), т.е. наличие у одного ребенка двух и более заболеваний. При этом первое место занимала патология нервной системы (дисрегуляция вегетативной нервной системы, астено-невротический синдром, цефалгии), второе место – патология опорно-двигательного аппарата (нарушение осанки, деформация грудной клетки, плоскостопие), третье место – патология бронхолегочной системы (рецидивирующий бронхит, бронхиальная астма), четвертое место - патология желудочно-кишечного тракта (хронический гастродуоденит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, дискинезия желчевыводящих путей, синдром ацетонемической рвоты). Возможно, что увеличение частоты заболеваний внутренних органов связано с различными изменениями их строения из-за ДСТ, что является благоприятным фоном для развития патологического процесса.

При анализе данных ЭКГ замечено, что нарушения ритма, проводимости, процессов реполяризации достоверно чаще ($p<0,01$) наблюдались у детей 1-й группы, в то время как у детей 2-й группы чаще выявлялся нормальный тип ЭКГ. По результатам анкетирования при изучении состояния вегетативного гомеостаза у детей 1-й группы в большинстве случаев (67,2%; $p<0,01$) наблюдался смешанный тип исходного вегетативного тонуса, в то время как во 2-й группе пациентов преобладала эйтония (54,3%).

При исследовании репродуктивной системы установлено, что у девочек 1-й группы достоверно чаще ($p<0,05$) выявлялись нарушения менструального цикла (у 38,5%), ювенильные кровотечения, нарушение полового развития (у 7,7%), аномалии развития гениталий (у 2,5%), воспалительные заболевания гениталий (у 17,9%).

Выводы:

1. У детей с проявлениями дисплазии соединительной ткани достоверно чаще встречается сочетанная патология и стигмы дизэмбриогенеза, что может стать отягощающим фактором при беременности в будущем.
2. Вегетативный статус девочек с ДСТ характеризуется наличием смешанного типа исходного вегетативного тонуса (у 67,2%), что может служить основой для развития дизрегуляции вегетативной нервной системы по смешанному типу.
3. Различного рода отклонения со стороны органов репродуктивной системы достоверно чаще выявляются у девочек с признаками ДСТ, что может предрасполагать к развитию осложнений беременности в активный репродуктивный период.

Список литературы

1. *Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация). – СПб.: «Невский Диалект», 2000. – 271 с.*

2. *Земцовский Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце. Аналитический разбор. – СПб.: «Ольга», 2007. – 80 с.*

3. *Нечаева Г.И., Яковлев В.М., Конев В.П. и др. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение // Лечащий врач. – 2008. – №2. – С. 22–28.*

4. *Демин В.Ф., Ключников С.О., Ключникова М.А. Значение соединительнотканных дисплазий в патологии детского возраста // Вопросы современной педиатрии. – 2005. – Т. 4. – №1. – С. 50–54.*

5. *Клеменов А.В. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. – М.: Клиническая медицина, 2005. – 136 с.*

6. *Хурасева А.Б., Газазян М.Г., Хурасева А.Б., Милюкова М.Ю. Особенности менструальной функции у девочек-подростков с признаками дисплазии соединительной ткани / Материалы 9-го Всерос. Форума «Мать и дитя». – М., 2007. – С. 355.*

7. *Клеменов А.В. Внекардиальные проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Клиническая медицина. – 2003. – №10. – С. 4–7.*

РАЗДЕЛ 12
Система гемостаза

Л.В. Фирсова

СЛУЧАЙ ПОЧЕЧНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ, РАЗВИВШЕГОСЯ В ПОЗДНЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ НА ФОНЕ НЕМОНИТОРИРОВАННОГО ПРИЕМА ВАРФАРИНА У РЕБЕНКА С СИНДРОМОМ МАРФАНА, ПРОТЕЗИРОВАННЫМ МИТРАЛЬНЫМ КЛАПАНОМ И С ГЕНЕТИЧЕСКИ ДЕТЕРМЕНИРОВАННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ К ВАРФАРИНУ

ГУЗ «Иркутская государственная областная детская клиническая больница» (главный врач – проф. Г.В. Гвак), Иркутск.

Резюме: в статье описан случай почечного кровотечения, развившегося в позднем послеоперационном периоде по поводу врожденного порока сердца у девочки с гематомезенхимальной дисплазией на фоне приема варфарина.

Развернутое исследование всех вероятных в данной ситуации комплексных изменений системы гемостаза позволило диагностировать генетический дефект, что сыграло роль в подборе дальнейшей антитромботической терапии, обеспечило адекватное лечение и качество жизни больной.

«Мы раньше думали, что нашу судьбу определяют звёзды.
Сейчас мы знаем, что во многом наша судьба - это наши гены».
нобелевский лауреат Джеймс Уотсон.

Введение: оральные антикоагулянты–антивитамины К являются краеугольным камнем современной противотромботической **терапии.** Доказательные исследования показали их эффективность для предупреждения и лечения венозного тромбоэмболизма, профилактики системных эмболий, ассоциированных с фибрилляцией предсердий или искусственными клапанами сердца, предотвращения инсульта и повторного инфаркта миокарда [2, 6]. Варфарин наиболее часто назначаемое оральное противосвертывающее средство. Количество его назначений за последние 6 лет увеличилось на 45% [1]; пересмотр инструкций по его применению осуществлялся с 1954 года более 20 раз [1, 3].

Варфарин представляет собой рацемическую смесь, причем R- и S-изомеры метаболизируются в печени различными путями. Основным катализатором метаболизма для S-энантиомер варфарина является фермент CYP2C9, а для R-энантиомер варфарина CYP1A2 и CYP3A4. S – изомер варфарина обладает в 2-5 раз большей антикоагулянтной активностью и периодом полувыведения от 20 до 60 часов, чем R-энантиомер, однако период полувыведения последнего больше и составляет от 21 до 43 часов [2, 4].

Частота геморрагий при приеме варфарина в первую очередь зависит от интенсивности гипокоагуляции, которую отражают показатели МНО. Оптимальный диапазон значений МНО на фоне терапии Варфарином должен быть в пределах от 2,0 до 3,0 [2], что является важнейшим фактором предупреждения кровотечений. Результаты исследования SPIRIT продемонстрировали, что при каждом увеличении значений МНО на 0,5 единицы выше данного терапевтического диапазона риск геморрагического инсульта возрастает в 1,37 раза [3]. Потенциально опасным для возникновения кровотечения считается уровень МНО более 4,0. Независимо от средних значений МНО также потенциально опасен широкий разброс его значений от измерения к измерению. Риск геморрагических осложнений зависит также от немодифицируемых факторов риска – возраста, пола больных, генетически детерминированной чувствительности к варфарину. Идентифицирован полиморфизм гена CYP2C9 и выявлены аллельные варианты – CYP2C9 *2 (Arg144Cys) и CYP2C9*3(Ile359Leu), которые снижают каталитическую активность фермента по сравнению с обычной – CYP2C9*1(Arg144/Ile359). Пациенты с полиморфизмом фермента CYP2C9, включая аллели CYP2C9*2 и CYP2C9*3, могут иметь повышенную чувствительность к варфарину и повышенный риск развития кровотечений [1, 2].

Больная Ж., 11 лет, наблюдается гематологом в течение 5 месяцев. Первичное обращение связано с развитием почечного кровотечения и кожного геморрагического синдрома на фоне проводимой антитромботической терапии варфарином без контрольного мониторирования показателей коагулограммы.

Из семейного анамнеза: Отец погиб трагически в 30 лет, наблюдался с синдромом Марфана, страдал гипертонической болезнью, лечения не получал. Дядя по отцу наблюдается с синдромом Марфана, проведено протезирование аорты в 30 лет, получает варфарин в сниженной дозе, соответствующей 1,25 мг (½ таблетки) в сутки, в связи с имевшим место массивным почечным кровотечением при первичном назначении варфарина. Дед по отцу умер от разрыва аневризмы аорты в 45 лет, в течение жизни не обследовался. Двоюродная сестра по отцовской линии прооперирована по поводу воронкообразной грудной клетки. По отцовской линии у родственни-

ков наблюдается высокорослость, воронкообразная деформация грудной клетки, сколиоз.

Из анамнеза жизни больной Ж.: ребенок от первой беременности, возраст матери на момент беременности 20 лет, возраст отца 20 лет. Роды срочные самостоятельные в 39-40 недель. Масса тела при рождении 3690 г, рост 51 см. Оценка по Апгар 8/9 баллов. В родах перелом правой ключицы. Грудное вскармливание до 4 месяцев. Девочка росла и развивалась в соответствии с возрастной нормой, в 1 год весила 12 кг. С 1 года отмечались периодические проявления атопического дерматита, усилившиеся с 3-х летнего возраста. Наблюдалась у ЛОР-врача с диагнозом: хронический тонзиллит.

Из анамнеза заболевания девочки известно, что она наблюдается с 5 летнего возраста с диагнозом: Синдром Марфана Пролапс митрального клапана 2-3 степени. Легочная гипертензия 2 степени. ХСН 2а ФК 2. С 4 лет перестала набирать вес. С 6 лет появилась жалобы при физической нагрузке: одышка, тахикардия, цианоз носогубного треугольника. Проведено плановое оперативное вмешательство 12.09.2011 года: Протезирование митрального клапана механическим протезом ATS № 26 с полным сохранением подклапанного аппарата. Послеоперационный период осложнился явлениями сердечнососудистой недостаточности, экссудации в полость перикарда, левую плевральную полость. В послеоперационном периоде получала антитромботическую терапию фраксипарином, с 3 дня от операции назначен варфарин. На момент назначения препарата МНО = 1,03, на момент выписки, на 12 день от операции – МНО = 2,48. Рекомендована суточная доза варфарина 2,5 мг. На 21 день послеоперационного периода (ПП) появились боли в животе ноющего характера, на 22 день ПП отмечалось повышение температуры до субфебрильных цифр, сохранялись боли в животе, в ОАМ обнаружены эритроциты в большом количестве, появились экхимозы на коже конечностей и тела. На 25 день ПП госпитализированы в отделение нефрологии ГДБ в связи с резким ухудшением состояния – появилась тошнота, рвота, слабость, усилились боли в животе, сохранялась гипертермия на субфебрильных цифрах, при взятии крови из пальца отмечалось кровотечение из места прокола в течение 11 часов. При проведении диагностического обследования: по данным УЗС - признаки острого пиелонефрита, в ОАМ – макрогематурия, в ОАК - воспалительные изменения в виде лейкоцитоза до $13,5*10^9$, «сдвиг» формулы влево, с/я 86, СОЭ 33, остальные показатели в пределах нормы. В коагулограмме: кровь не свернулась, ПВ 7% (норма 70-140), АПТВ удлинено до 98 сек. (норма до 38), МНО увеличено до 12,41 (норма 1,0), ТВ 25 сек. (норма), фибриноген снижен до 1,8 г/л, РФМК 3,0 мг/дл (норма).Девочка переведена в отделение ИТАР, где получила лечение в виде отмены варфарина, проведения антитромботиче-

ской терапии НМГ - фраксипарином в дозе 100 Ед/кг подкожно 1 раз в сутки, трансфузии СЗП в количестве 13 мл/кг (490 мл + 0,1 гепарина на каждые 50,0 мл СЗП) – от 2-х доноров, с интервалом в 3 часа, однократное введение викасола в дозе 1,0 мл. На фоне проведенной терапии отмечалась положительная динамика в виде купирования почечного кровотечения, отсутствия нарастания кожного геморража, улучшении показателей коагулограммы в виде достижения МНО 3,62, АПТВ 56,2 сек., ПВ 14%.

Status objectives: Рост 161 вес 48 кг. Множественные стигмы дизэмбриогенеза (более 10). Воронкообразная деформация грудной клеткиI степени. Грудопоясничный сколиоз, плоскостопие. Умеренная бледность кожи, геморрагический кожный синдром в виде экхимозов на коже бедер и голеней, в области кожи правой подвздошной кости. Видимых признаков кровотечения нет. Кожные покровы очень сухие, с выраженными явлениями атопического дерматита. Дыхание в легких проводится по всем отделам, везикулярное, хрипов нет. Пульс ритмичный, ЧСС 99 в минуту. АД 111/76 мм.рт.ст. Тоны сердца ясные, «мелодия» протеза митрального клапана. Живот не увеличен в объеме, при пальпации безболезненный во всех отделах, печень + 1 см, селезенка не увеличена. Физиологические отправления – стул ежедневный, без примеси крови, в моче – в единичном количестве микросгустки, при раздавливании которых – кровянистое отделяемое, объем порции мочи около 150 мл, суточный диурез сохранен. Выставлен диагноз: Вторичная коагулопатия, обусловленная дефицитом К-зависимых факторов свертывания, вследствие передозировки варфарина (кожный геморрагический синдром, синдром гематурии, вторичного пиелонефрита). Синдром дифференцированной соединительнотканной дисплазии (синдром Марфана).

Проведено дообследование: Уровень В12 витамина 318 пг/мл (норма).

Генетические маркеры моногенных и мульфакторных заболеваний. Генетическая панель тромбофилий: Выявлены гомозиготные полиморфизмы в гене ингибитора активатора плазминогена PAI 1 (полиморфизм 4G4G), в тромбоцитарном рецепторе IIa коллагена ITGA2 (полиморфизм c.759 C>T), гетерозиготные полиморфизмы в гене метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR - полиморфизм c.667 C>T), гене редуктазы метионинсинтазы (MTRR - полиморфизм c.66A>G).

Генетический метаболизм варфарина VKORC1 (секвенир.): Обнаружен полиморфизм (c.-1639 G>A), повышающий чувствительность пациента к терапии варфарином, в гетерозиготной форме. **Генетический метаболизм варфарина CYP2C9:** обнаружен аллель, замедляющий метаболизм варфарина, аценокумарола, толбутамида, лозартана, глипизида, фенитоина, ибупрофена в гомозиготной форме. В рамках данного исследования проведен допол-

нительный анализ генов **CYP4F2, GGCX,** также влияющий на эффективность терапии варфарином.

Таблица 1.

Результаты исследования системы гемостаза.

Показатели системы гемостаза	**Норма**	**Больная Ж, 5 день после отмены варфарина**
Протромбиновое время, %	70-140	**37**
ТВ	14-21 сек	**22**
Международное нормализованное отношение (МНО)	1,0	**2,08**
Активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), сек.	28-40	**51,2**
Фибриноген, г/л	2-4	**4,74**
РМФК	До 6 мг/дл	**17**
Активность плазминогена, %	80-120	94
Активность АТ III, %	80-120	114
Активность протеина С, %	60-140	**46**
Активность системы протеина С, %	70-130	**21**
Активность протеина S, %	60-140	**57**
Д-димер,	Менее 0,5	**1,49**
Активность фактора II, %	70-120	**19**
Активность фактора V, %	70-120	**40**
Активность фактора VII, %	70-130	81
Активность фактора VIII,%	60-150	91
Активность фактора Виллебранда, %	60-150	94
Содержание фактора Виллебранда, %	60-150	60
Активность фактора IX, %	60-150	**59**
Активность фактора X	70-120	89
Активность фактора XI, %	60-140	84
Активность фактора XII, %	60-140	92
Уровень гомоцистеина, мкмоль/л	5,0 – 12,44	4,9
Агрегация тромбоцитов с АДФ, концентрация 20.00 мкМ		
Скорость агрегации	50-60	54
Максимальная скорость агрегации, %	50-80	62
Агрегация тромбоцитов с арахидонатом, концентрация 500.00		
Скорость агрегации	40-70	67
Максимальная скорость агрегации, %	60-80	87
Агрегация тромбоцитов с коллагеном, концентрация 10.00мкМ		
Скорость агрегации	50-80	**18,8**
Максимальная скорость агрегации, %	70-90	**9,5**
Агрегация тромбоцитов с адреналином, концентрация 300.00мкМ		

Скорость агрегации	30-50	**20**
Максимальная скорость агрегации, %	50-80	55
Агрегация тромбоцитов с ристомицином, концентрация 1000мкМ		
Скорость агрегации	40-70	**18,3**
Максимальная скорость агрегации, %	60-90	64

Девочке начат подбор дозы варфарина, при полной нормализации таких показателей коагулограммы, как АПТВ, МНО, ПВ, ТВ, уровня фибриногена, Д-димера, активность системы протеина С, активность протеинов С и S, активности факторов свертывания II, V, IX. Стартовой дозой явилась доза 0,6 мг, впоследствии доза препарата повышалась каждые 3-4 дня на 0,6 мг, контроль МНО первую неделю проводился ежедневно, затем через день, затем 2-3 раза в неделю. До достижения уровня МНО=2,5, как минимально необходимого времени для профилактики тромботических явлений при наличии искусственных протезов сердечных клапанов (целевое МНО 2,5-3,5), больная находилась на терапии НМГ (фраксипарином в дозе 100 мг/кг/сутки). На начальном этапе подбора дозы варфарина проводились следующие дополнительные исследования системы гемостаза. 1. Контроль уровня активности фактора IX, учитывая резкое удлинение АПТВ, более чем в 2,0 раза (69,1 сек.) от нормы (донор 32 сек), непропорциональное показателям ПВ (24 сек), что могло быть связано с мутацией в гене фактора IX (Ala-10), приводящей к высокому риску кровотечений и снижения уровня фактора IX до 1-3%. Максимальное снижение уровня активности фактора IX составило 32%. 2. Контроль уровня активности физиологических антикоагулянтов – протеинов С и S, резкое снижение которого возможен на фоне лечения АНД, что может повысить риск развития рикошетных тромбозов и некрозов тканей.

Подбор дозы варфарина осложнялся в связи с периодическими обострениями аллергического дерматита, провоцирующими обострения дисбиоза, нарушение синтеза витамина К и, как следствие, повышение чувствительности к варфарину.

Выводы:

1. Необходим тщательный сбор семейного анамнеза перед началом терапии антикоагулянтами непрямого действия.
2. Больным с генетическими метаболизмами варфарина VKORC1, CYP2C9для достижения терапевтического эффекта требуется меньшая стартовая доза и ежедневная дозировка указанного препарата, т.к. при приеме обычных терапевтических доз повышается риск кровотечений, а также более частый контроль МНО.
3. На начальном этапе приема варфарина глубина депрессии витамин К-зависимых физиологических антикоагулянтов опережает глубину нарушений

факторов протромбинового комплекса, что иногда приводит к тромбонекротическим осложнениям. В связи с этим рекомендуется на начальном этапе приема непрямых антикоагулянтов проводить скрининговые исследования на предмет выявления нарушений в системе протеина С и S.

4. На начальном этапе подбора дозы варфарина необходимо определять уровень активности фактора IX, при удлинении АПТВ, более чем в 2,0 раза от нормы, непропорциональном показателям ПВ, что может быть связано с мутацией в гене фактора IX (Ala-10), приводящей к высокому риску кровотечений и снижения уровня фактора IX до 1-3%.

Список литературы:

1.Козлова Т.В. Эффективность и безопасность длительной антикоагулянтной терапии Варфарином у больных с венозными тромбозами.// Научно–практическая ревматология, 2005;4:53–58.

2. Момот А.П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики. СПб.: ФормаТ, 2006. – 208 с.

3. Garcia D, Regan S, Crowther M, et al. Warfarin Maintenance Dosing Patterns in Clinical Practice. Implications for Safer Anticoagulation in the Elderly Population.// Chest, 2005;127:2049–2056.

4. Hylek EM, Go AS, Chang Y, et al. Impact of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and stroke mortality in patients with non–valvular atrial fibrillation.// N EnglJ Med., 2003; 349:1019–1026.

5. Serebruany V L., Atar D. Assessment of bleeding events in clinical trials–proposal of a new classification. //Am J Cardiol., 2007; 99:288–290.

6. Warfarin food interactions. Pharmacist's Letter/Prescriber's Letter 2005;21(5):210507.

РАЗДЕЛ 13
Разное

С.Н. Орлова, С.А. Машин

ХАРАКТЕР ТЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ ЭПШТЕЙНА – БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ, СОЧЕТАННОЙ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ, У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Иваново

Резюме: синдром НДСТ ткани у детей с ОЭБВИ регистрируется в 69% случаев, преимущественно у детей с тяжелой формой заболевания. К особенностям клинического течения острой Эпштейна-Барр вирусной инфекции у пациентов с НДСТ относятся нарастание тяжести течения инфекции, частого развития паренхиматозного Эпштейна – Барр ассоциированного гепатита, длительности сохранения измененных гематологических показателей.
Дети с недифференцированной дисплазией соединительной ткани составляют группу риска по развитию манифестных форм и тяжелого течения острой Эпштейна – Барр вирусной инфекции с развитием Эпштейна – Барр ассоциированного гепатита.

Ключевые слова: острая Эпштейна – Барр вирусная инфекция, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, дети.

Введение: изучение заболеваний, вызываемых вирусом Эпштейна – Барр (ВЭБ), в настоящее время является важной медицинской проблемой, привлекающей внимание специалистов различного профиля, ввиду широкой циркуляции вируса среди населения (в некоторых странах – до 100%), разнообразных путей передачи инфекции, возможностью развития тяжелых форм, наличием летальности (до 4,5%).

В большинстве случаев ВЭБ-инфекция носит персистирующий характер, но изменяющиеся условия окружающей среды, увеличение случаев приобретённого и врождённого иммунодефицита, обуславливают нарастание числа тяжёлых форм болезни, реактивации этой инфекции с полиорганным поражением [1].

Обычно первичное инфицирование вирусом Эпштейна – Барр не имеет клинических проявлений. Первый контакт детей с ВЭБ-инфекцией чаще протекает в виде ОРВИ [2], на долю которой приходится более 40% всех случаев. Однако этот вариант течения острой Эпштейна – Барр вирусной инфекции (ОЭБВИ) не имеет каких-либо специфических проявлений и обычно не верифицируется. Наиболее известным вариантом ОЭБВИ и вто-

рым по частоте (18% всех случаев) является инфекционный мононуклеоз, имеющий очень специфические клинические проявления [3, 4].

Дисплазии соединительной ткани представляют собой неоднородную по механизмам возникновения и по клинической значимости группу изменений соединительной ткани. Недифференцированные синдромы дисплазии соединительной ткани (НДСТ) наиболее часто выявляются в детском возрасте, они представлены патологическими процессами, развивающимися в диспластически измененных органах и системах [5, 6].

Соединительнотканная дисплазия, создавая предпосылки для формирования структурных и функциональных нарушений органов и систем, приводит к развитию соматических заболеваний и определяет их течение, тяжесть и развитие осложнений [7].

Целью нашего исследования явилось изучение клинических и лабораторных особенностей течения острой Эпштейна – Барр вирусной инфекции, сочетанной с дисплазией соединительной ткани, у детей и подростков.

Материал и методы исследования: обследовано 135 пациентов, находящихся на стационарном лечении в инфекционных отделениях МБУЗ «1-я городская клиническая больница» г. Иванова, в период 2007–2011 гг. Исследование было открытым контролируемым в параллельных группах.

В исследование не включали детей с обострением хронической Эпштейна-Барр вирусной инфекцией, инфекционным мононуклеозом, вызванным другими вирусами.

Диагноз острой Эпштейна-Барр вирусной инфекции устанавливался на основании наличия клинических синдромов инфекционного мононуклеоза и определения серологических маркеров ОЭБВИ, в соответствии с МКБ–10. Форму тяжести болезни определяли по клинической классификации В. Н. Тимченко с соавт. (2004) [8].

Для верификации диагноза ОЭБВИ проводилась ИФА диагностика для обнаружения специфических антител к структурам ВЭБ (EBV−VCA−IgM, EBV−VCA−IgG, EBV−NA−IgG, EBV−EA−IgG) с использованием тест системы компании ЗАО "ВЕКТОР-БЕСТ", Россия.

Группу контроля составили 20 детей с ОРВИ, имеющие отрицательные показатели маркеров вируса Эпштейна – Барр в крови, в анамнезе жизни которых не отмечено случаев ОЭБВИ.

Диагностика НДСТ основывалась на фиксировании стигм дизэмбриогенеза, выявлении у пациентов соединительнотканных диспластических признаков, поддающихся клинической оценке. Проводилось определение оксипролина сыворотки крови методом L. Bergman и R. Loxley (1969) [9] в модификации С.С. Тетянец (1985) [10].

Математическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью пакетов прикладных программ SPSS 10,0, «Biostat».

Результаты и их обсуждение: обследовано 135 пациентов в возрасте от 6 месяцев до 15 лет. Пациенты, включенные в исследование, по полу распределились следующим образом: мальчиков было 72 (53,3%), девочек – 63 (46,7%); по возрасту: детей от 6 месяцев до 3 лет – 38 (28,2%), от 3 до 7 лет – 56 (41,5%), от 7 до 10 лет – 26 (19,2%), 10–14 лет – 15 пациентов (11,1%).

Среди наблюдаемых пациентов преобладала среднетяжелая форма инфекции – у 89 (65,9%) обследуемых детей. Легкая форма ОЭБВИ диагностирована всего у 14 (10,4%) детей. Тяжелая форма инфекции верифицирована у 32 (23,7%) больных.

В ходе проведенного обследования было установлено, что у большинства (68,5%) детей с ОЭБВИ независимо от возраста и пола ребенка определялись множественные стигмы дизэмбриогенеза (табл. 1), которые, как известно, являются внешними маркерами синдрома дисплазии соединительной ткани.

Отмечено увеличение количества стигм дизэмбриогенеза по мере нарастания тяжести ОЭБВИ: от 3,7 у детей с легким течением инфекции до 10,3 стигм у пациентов с тяжелым течением заболевания.

Также у всех наблюдаемых детей определялись множественные висцеральные диспластические признаки (табл. 2), такие как: аномально расположенные хорды левого желудочка сердца (у 54,8% обследованных), дискинезия желчевыводящих путей (37,7%), инфекция мочевыводящих путей (34,8%), хронический гастродуоденит (32,6%), хронические заболевания ЛОР-органов (31,1%), дисметаболическая нефропатия (31,8%), деформация желчного пузыря (25,2%), миопия (28,1%), задержка речевого развития (26,6%), плоскостопие (13,3%).

Таблица 1

Характер стигм дизэмбриогенеза у наблюдаемых детей

Стигмы дизэмбриогенеза	**Частота встречаемости признака (%)**			
	Пациенты с ОЭБВИ, (n = 135)		**Пациенты с ОРЗ, (n = 20)**	
	Количество	**%**	**Количество**	**%**
Стигмы 1 группы				
Деформация грудной клетки	96	71,1	4	20,0
Гипертрихоз	62	45,9	3	15,0
Липомы	6	4,4	-	-
Птоз	1	0,7	-	-
Гемангиомы	14	10,3	2	10,0

Косоглазие	18	13,3	-	-
Неправильный рост зубов	12	8,8	2	10,0
Неправильный прикус	19	14,1	5	25,0
Грыжи	19	14,1	4	20,0
Крипторхизм	6	4,4	-	-
Фимоз	9	6,6	1	5,0
Водянка яичек	8	5,9	1	5,0
Варикоцеле	4	2,9	-	-
Плоскостопие	18	13,3	-	-
Стигмы 2 группы				
Макроцефалия	36	26,6	6	30,0
Долихоцефалия	28	20,7	2	10,0
Брахиоцефалия	21	15,5	4	20,0
Плоский затылок	24	17,7	4	20,0
Узкий лоб	54	40,0	7	35,0
Плоский профиль лица	33	24,4	4	20,0
Широкая переносица	89	65,9	7	35,0
Плоская переносица	27	20,0	3	15,0
Резкое выражение надбровной дуги	18	13,3	1	5,0
Гипертелоризм (между глазницами)	66	48,8	2	10,0
Гетерохромия радужной оболочки	8	5,9	-	-
Эпикант	12	8,8	1	5,0
Монголоидный разрез глаз	80	59,2	7	35,0
Искривление спинки носа	16	11,8	2	10,0
Раздвоенный подбородок	7	5,2	-	-
Асимметрия расположения ушных раковин	24	17,7	2	10,0
Большие оттопыренные уши	66	48,8	3	15,0
Малые деформированные уши	30	22,2	1	5,0
Добавочные козелки	54	40,0	1	5,0
Приращенные мочки	24	17,7	2	10,0
Отсутствие мочек	6	4,4	1	5,0
Готическое небо	66	48,8	8	40,0
Аркообразное небо	15	11,1	2	10,0
Редкие зубы	57	42,2	5	25,0
Рост зубов внутрь	17	12,6	1	5,0
Гипертелоризм (между сосками)	18	13,3	3	15,0
Неправильное расположение пупка	22	16,3	2	10,0
Клинодактилия 5-х пальцев кистей	26	19,2	2	10,0

Таблица 2

Ассоциированная с дисплазией соединительной ткани патология внутренних органов у наблюдаемых детей

Признак	Частота встречаемости (%)			
	Пациенты с ОЭБВИ, (n = 135)		Пациенты с ОРЗ, (n = 20)	
	Кол-во	%	Кол-во	%
Аномально расположенные хорды левого желудочка сердца	74	54,8	5	25,0
Вазопатия	14	10,3	2	10,0
Гемангиомы	14	10,3	2	10,0
Грыжи	19	14,1	4	20,0
Деформация желчного пузыря	34	25,2	3	15,0
Дискинезия желчевыводящих путей	51	37,7	6	30,0
Дисплазия тазобедренных суставов	9	6,6	-	-
Задержка речевого развития	36	26,6	2	10,0
Косоглазие	18	13,3	-	-
Кривошея	14	10,3	-	-
Миопия	38	28,1	2	10,0
Дисметаболическая нефропатия	43	31,8	7	35,0
Пролапс митрального клапана	16	11,8	-	-
Плоскостопие	18	13,3	-	-
Сколиоз	12	8,8	4	20,0
Спазм аккомодации	23	17,0	3	15,0
Хроническая патология ЛОР-органов	42	31,1	8	40,0
Энурез	17	12,6	2	10,0
Эпиактивность на ЭЭГ	13	9,6	1	5,0
Инфекция мочевыводящих путей	47	34,8	6	30,0
Косоглазие	18	13,3	-	-
Кривошея	14	10,3	-	-
Миопия	38	28,1	2	10,0
Нефропатия	43	31,8	7	35,0
Пиелоэктазия	19	14,1	1	5,0
Пролапс митрального клапана	16	11,8	-	-
Пилоростеноз	6	4,4	-	-
Плоскостопие	18	13,3	-	-
Сколиоз	12	8,8	4	20,0
Спазм аккомодации	23	17,0	3	15,0

Тимомегалия	8	5,9	-	-
Открытое овальное окно	5	3,7	-	-
Хроническая патология ЛОР-органов	42	31,1	8	40,0
Хронический тонзиллит	23	17,0	2	10,0
Аденоиды I степени	11	8,2	5	25,0
Аденоиды II, III степени	28	20,7	1	5,0
Хронический гастродуоденит	44	32,6	6	30,0
Энурез	17	12,6	2	10,0
Эпиактивность на ЭЭГ	13	9,6	1	5,0%

Мы сопоставили степень тяжести течения ОЭБВИ с наличием клинических проявлений НДСТ. При отсутствии симптомов НДСТ у детей с ОЭБВИ течение инфекции в большинстве случаев (59,6%) протекало в легкой форме, среднетяжелое течение зарегистрировано у 29,3% пациентов и значительно реже (11,1%) – тяжелое.

У пациентов с диагностированной НДСТ основной формой течения ОЭБВИ было тяжелое (56,2% случаев), среднетяжелое – у 32,7% детей, легкое в 11,1% случаев.

Так как вирус Эпштейна – Барра поражает клетки крови, мы провели анализ выраженности (табл. 3) и длительности сохранения (табл. 4) гематологических нарушений у пациентов с ОЭБВИ в зависимости от наличия или отсутствия проявлений НДСТ.

Полученные данные показали, что у детей с ОЭБВИ выраженность лейкопении, моноцитоза, лимфоцитоза крови не зависит от наличия или отсутствия симптомов соединительнотканной дисплазии. Приблизительно одинаковым был и уровень атипичных мононуклеаров во всех сравниваемых группах. Достоверные различия обнаруживались в показателях выраженности лейкоцитоза крови, и наибольший показатель регистрировался у пациентов без фенотипических признаков НДСТ (15,80±0,18 г/л), наименьший (10,37±0,10 г/л) – у больных с НДСТ. Та же тенденция наблюдалась в изменении показателя СОЭ (38,57±0,23 мм/час и 18,95±0,27 мм/час соответственно).

Длительность сохранения гематологических нарушений также была различна в сравниваемых группах. Самый длинный показатель лейкоцитоза крови был у детей без признаков НДСТ (14,38±0,25 дней) и в два раза короче − у пациентов с НДСТ (7,14±0,22 дней). Дольше всего повышенная СОЭ регистрировалась у детей без признаков НДСТ (15,62±0,13 дней).

Таблица 3

Степень выраженности гематологических нарушений у пациентов с острой Эпштейна – Барр вирусной инфекцией в зависимости от наличия/отсутствия недифференцированной дисплазии соединительной ткани

Степень дисплазии соединительной ткани		Гематологические изменения					
		лейкопения (г/л)	лейкоцитоз (г/л)	моноцитоз (%)	лимфоцитоз (%)	атипичные мононуклеары (%)	СОЭ (мм/час)
Отсутствие фенотипических признаков НДСТ (n=40)	1	4,32±0,08 $p_{1-2}<0,01$	15,80±0,18 $p_{1-2}<0,01$	15,83±0,13	47,56±0,25	15,30±0,28	38,57±0,23 $p_{1-2}<0,01$
Наличие фенотипических признаков НДСТ (n=95)	2	3,44±0,06 $p_{2-1}<0,01$	10,37±0,10 $p_{2-1}<0,01$	16,25±0,11	46,19±0,35	14,88±0,35	18,95±0,27 $p_{2-1}<0,01$

Таблица 4

Степень длительности сохранения гематологических нарушений у пациентов с острой Эпштейна – Барр вирусной инфекцией в зависимости от наличия/отсутствия недифференцированной дисплазии соединительной ткани

Степень дисплазии соединительной ткани		Длительность сохранения гематологических изменений (дни)					
		лейкопения	лейкоцитоз	моноцитоз	лимфоцитоз	атипичные мононуклеары	СОЭ
Отсутствие фенотипических признаков НДСТ (n=40)	1	7,34±0,16 $p_{1-2}<0,01$	14,38±0,25 $p_{1-2}<0,01$	5,89±0,18	12,62±0,28 $p_{1-2}<0,01$	6,15±0,09 $p_{1-2}<0,01$	15,62±0,13 $p_{1-2}<0,01$
Наличие фенотипических признаков НДСТ (n=95)	2	9,17±0,21 $p_{2-1}<0,01$	7,14±0,22 $p_{2-1}<0,01$	6,12±0,17	18,97±0,16 $p_{2-1}<0,01$	10,80±0,16 $p_{2-1}<0,01$	14,78±0,18 $p_{2-1}<0,01$

Приблизительно одинаково сохранялся моноцитоз крови. Лейкопения в общем анализе крови короче всего регистрировалась у детей без признаков НДСТ (7,34±0,16 дней), при наличии НДСТ этот период был длиннее (9,17±0,21 дней). Такие же изменения показателей мы наблюдали в отношении лимфоцитоза крови, количества атипичных мононуклеаров.

Для объективного подтверждения нарушения обмена соединительной ткани у пациентов с ОЭБВИ было изучено содержание свободного оксипролина в сыворотке крови, являющегося индикатором направленности обмена коллагена (табл. 5).

Во всех исследуемых группах уровень свободного оксипролина крови значительно превышал норму (1,42 мкг/мл). У детей, имеющих признаки НДСТ, наблюдалось превышение нормальных показателей свободного оксипролина в 2–3 раза, особенно в периоде реконвалесценции инфекции.

Рост уровня свободного оксипролина 1крови наблюдался не только у детей с НДСТ, но и был в 1,5 раза повышен у детей без клинических признаков НДСТ на фоне ОЭБВИ. В данном случае повышение свободного оксипролина крови отражает деструкцию тканевых и клеточных структур в результате острого вирусно-бактериального воспаления.

Таблица 5

Уровень свободного оксипролина сыворотки крови у детей с острой Эпштейна – Барр вирусной инфекцией в зависимости от наличия или отсутствия недифференцированной дисплазии соединительной ткани

Наличие/отсутствие признаков НДСТ		Уровень свободного оксипролина крови (мкг/мл)	
		Острый период	Реконвалесценция
Отсутствие фенотипических признаков НДСТ (n=40)	1	2,36±0,18 * $p_{1-2}<0,05$	1,39±0,16 * $p_{1-2}<0,01$
Наличие фенотипических признаков НДСТ (n=95)	2	3,87±0,29 $p_{2-1}<0,05$	4,03±0,24 $p_{2-1}<0,01$

* – достоверность различий показателей в острый период и в реконвалесценции, $p<0,05$

В периоде реконвалесценции ОЭБВИ только у пациентов без клинических признаков НДСТ мы регистрировали снижение уровня оксипролина до нормальных цифр. У пациентов же с верифицированной НДСТ по сравнению с острым пе-

риодом вирусной инфекции определялся значительный рост показателя оксипролина крови (3,87±0,29 мкг/мл в остром периоде ОЭБВИ и 4,03±0,24 мкг/мл – в реконвалесценции).

Для объективного подтверждения влияния нарушенного обмена соединительной ткани у пациентов с ОЭБВИ было изучено содержание свободного оксипролина в сыворотке крови – индикатора направленности обмена коллагена, у пациентов с Эпштейна-Барр ассоциированным гепатитом и без него (табл. 6).

Таблица 6

Выраженность синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей с острой Эпштейна – Барр вирусной инфекцией в зависимости от наличия или отсутствия Эпштейна – Барр ассоциированного гепатита

Наличие/отсутствие признаков НДСТ	Пациенты с острой Эпштейна – Барр вирусной инфекцией			
	Пациенты с ВЭБ-гепатитом (n=32)		Пациенты без ВЭБ-гепатита (n=58)	
	Количество	%	Количество	%
Отсутствие фенотипических признаков НДСТ	0	0	35	60,35
Наличие фенотипических признаков НДСТ	32	100	23	39,65

Под наблюдением находилось 32 пациента с тяжелой формой ОЭБВИ, у которых верифицирован Эпштейна – Барр ассоциированный гепатит. У всех детей данной группы определялись фенотипические признаки НДСТ. Анализ содержания оксипролина сыворотки крови у пациентов двух групп сравнения подтвердил нарушения в системе обмена коллагена (табл. 7). В остром периоде инфекции количество оксипролина сыворотки крови достоверно значительно выше (3,84±0,26 мкг/мл), по сравнению с детьми, у которых ОЭБВИ протекала без гепатита (2,24±0,16 мкг/мл). Эта тенденция сохранялась и в периоде реконвалесценции, где уровень свободного оксипролина сыворотки крови значительно превышал нормативные для детей показатели, как у пациентов с Эпштейна – Барр ассоциированным гепатитом (4,08±0,22 мкг/мл), так и без него (2,58±0,20 мкг/мл).

Таблица 7

Уровень свободного оксипролина сыворотки крови у детей с острой Эпштейна – Барр вирусной инфекцией в зависимости от наличия или отсутствия Эпштейна – Барр ассоциированного гепатита

Наличие/ отсутствие признаков НДСТ	Уровень свободного оксипролина крови (мкг/мл)			
	Пациенты с ВЭБ-гепатитом (n=32)		Пациенты без ВЭБ-гепатита (n=58)	
	Острый период	Реконвалесценция	Острый период	Реконвалесценция
Всего	3,84±0,26 $p_{1-3}<0,05$	4,08±0,22 $p_{2-4}<0,05$	2,24±0,16 $p_{3-1}<0,01$	2,58±0,20 $p_{4-2}<0,05$
Отсутствие фенотипических признаков НДСТ	–	–	1,84±0,12 * $p_{3-4}<0,05$	1,21±0,21 * $p_{4-3}<0,05$
Наличие фенотипических признаков НДСТ	4,20±0,24 $p_{1-3}<0,05$ $p_{1-4}<0,05$	4,53±0,24 $p_{2-3}<0,05$ $p_{2-4}<0,05$	2,62±0,19 * $p_{3-1}<0,01$ $p_{3-2}<0,05$ $p_{3-4}<0,05$	3,45±0,21 * $p_{4-1}<0,05$ $p_{4-2}<0,05$ $p_{4-3}<0,05$

* - достоверность различий показателей при отсутствии и наличии фенотипических признаков НДСТ, $p<0,05$

Изменения содержания оксипролина сыворотки крови у обследованных детей свидетельствует о том, что при развитии ОЭБВИ наблюдается избыточное накопление в крови коллагена, который образуется в результате деградации соединительной ткани, полисистемное повреждение которой приводит к значительному нарушению функции поврежденных органов и способствует тяжелому течению инфекции. Данные, полученные в результате проведенного исследования, подтверждают патогенетическую заинтересованность обмена коллагена в развитии ВЭБ-гепатита.

Заключение: синдром НДСТ ткани у детей с ОЭБВИ регистрируется в 69% случаев, преимущественно у детей с тяжелой формой заболевания.

К особенностям клинического течения острой Эпштейна-Барр вирусной инфекции у пациентов с НДСТ относятся нарастание тяжести течения инфекции, частого развития паренхиматозного Эпштейна – Барр ассоциированного гепатита, длительности сохранения измененных гематологических показателей.

Активная пролиферация инфицированных вирусом Эпштейна – Барр лимфоцитов происходит во всех органах, имеющих лимфоидную ткань, и сопровождается инфильтрацией и гистологическими изменениями в лимфатических узлах, печени, селезенке и др. В сочетании со слабостью соединительнотканных структур это обуславливает полиморфизм симптоматики ОЭБВИ и характер осложнений.

У обследованных пациентов выявлены изменения в показателях обмена коллагена, указывающие об их частичной деградации. Выраженность этих сдвигов изменяется в зависимости от тяжести синдрома НДСТ и сопряжена со степенью тяжести ОЭБВИ. Соединительнотканная дисплазия, создавая предпосылки для формирования структурных и функциональных нарушений систем организма, вместе с инфекционными агентами приводит к развитию выраженного патологического процесса, сопутствующим висцеральным нарушениям, определяет их тяжесть, длительность течения заболевания, развитие осложнений.

Дети с недифференцированной дисплазией соединительной ткани составляют группу риска по развитию манифестных форм и тяжелого течения острой Эпштейна – Барр вирусной инфекции с развитием Эпштейна – Барр ассоциированного гепатита.

Список литературы

1. *Soots ML. Specificity of the Paul – Bunnell test. BMJ 3:415 (1969).*
2. *Давидович, Г.М., Карпов, И.А. Показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных с острой Эпштейн – Барр вирусной инфекцией //БМЖ – 2004. – № 1. – с. 41–43.*
3. *Li Z.Y., Lou J.G., Chen J. Analysis of primary symptoms and disease spectrum in Epstein-Barr virus infected children // Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2004. – Vol. 42. – № 1. – P. 20–22.*
4. *Кудин А.П. Эта «безобидная» вирус Эпштейна-Барр инфекция. Часть 2. Острая ВЭБ-инфекция: эпидемиология, клиника, диагностика, лечение // Медицинские новости. 2006; № 8. Т. 1: С. 25–31.*
5. *Клеменов А.В. Кардиальные проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани /А.В. Клеменов //Клин. медицина. – 2003. – №10. – С.4–7.*
6. *Маколкин В.И. Полиморфизм клинических проявлений синдрома соединительнотканной дисплазии /В.И. Маколкин, В.И. Подзолков, А.В. Родионов, М.В. Шеянов, В.В. Самойленко, Д.А. Напалков //Тер. архив. - 2004. - №11. – С.80-83.*
7. *Шиляев, Р. Р. Дисплазия соединительной ткани и ее связь с патологией внутренних органов у детей и взрослых / Р. Р. Шиляев, С. Н. Шальнова // Вопросы современной педиатрии. – 2003. – Т. 2, № 5. – С.61– 67.*
8. *Тимченко, В.Н. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение детских инфекций / В. Н.Тимченко, В. В. Леванович, И. Б. Михайлов. – СПб: «ЭЛБИ-СПб», 2004. – 384 с.*
9. *Bergman L. Analist /L. Bergman. R. Loxley. – 1969. – v.94. – P.575–584.*
10. *Тетянец С.С. // Метод определения свободного оксипролина в сыворотке крови. – Лабораторное дело. – 1985. – №1. – С.61–62.*

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

Аббакумова Л.Н. 86
Аксёнов А.В. 126
Александров С.А. 180
Александров С.С. 180
Алексеева Ю.А. 10
Андреева О.В. 10
Аникин В.В. 180, 209
Антонова Н.С. 352
Апанасик Ю.А. 287
Апенченко Ю.С. 164
Арсентьев В.Г. 18
Артюшенко Н.К. 352
Багишева Н.В. 70
Балдаев А.А. 254
Баранова А.В. 319, 323
Баранцевич Е.Р. 292
Беганская Н.С. 209
Бердовская А.Н. 183
Богинская О.А. 366
Бордюгова Е.В. 168
Борисенко Т.Ю. 199
Брыксин В.С. 235
Брыксина Е.Ю. 235
Буланова Э.В. 139
Бычкова Г.П. 37
Василенок А.В. 187
Веневцева Ю.Л. 24
Викторова И.А. 70
Воробьева А.С. 61
Выборнов Д.Ю. 80
Выходцева Г.И. 199, 307
Галактионова М.Ю. 217, 225
Гладкова Е.В. 107
Глотов А.В. 41
Гнусаев С.Ф. 298
Гомова Т.А. 24
Горемыкин В.И. 48
Гурченко Ю.В. 349
Давтян Г.М. 375
Делягин В.М. 191
Демидова Ю.В. 191
Демяненко А.Н. 37
Джулай Г.С. 146
Джулай Т.Е. 146
Долганов Д.В. 75
Долганова Т.И. 75
Доронина Т.Н. 197
Дубовая А.В. 168
Елизарова С.Ю. 48
Емельянова Е.А. 80
Ефимова Н.В. 134
Захарова И.Н. 61
Иванникова А.С. 242
Иванов Ю.Н. 100
Иванова А.О. 366
Иванова И.И. 164, 298
Иванова И.Л. 292
Каган Н.Н. 174
Кадурина Т.И. 86, 352, 359
Казидаева Е.Н. 24
Капустина Л.В. 164
Карташев В.Н. 100
Карцева Т.В. 49
Карчевский А.А. 151
Керимкулова Н.В. 329
Кильдиярова Р.Р. 29
Киселева Д.С. 70
Кобелева Е.А. 225
Коваль Н.Ю. 298
Кондусова Ю.В. 248, 381
Конопко Н.Н. 168
Коншу Н.В. 70
Королева И.В. 48
Кравченко А.И. 276
Краснова Е.Е. 254, 371
Крючкова А.В. 248, 381
Крючкова Т.А. 29
Кудинова Е.Г. 335, 349
Кузнецова Е.Г. 319, 323
Кузнецова Л.В. 287
Лебедев А.В. 18
Лебедькова С.Е. 174
Лобанов Ю.Ф. 199
Макарова В.И. 134

Масчан М.А. *191*
Машин С.А. *392*
Мельников А.Х. *24*
Мещерякова Е.Е. *48*
Миронова О.И. *225*
Морозова О.Л. *107*
Москалюк О.Н. *214*
Мурга В.В. *100*
Насу Х. *371*
Нестеренко З.В. *257, 263*
Нестеренко О.В. *48*
Никифорова Н.В. *329*
Обрубов С.А. *366*
Олейников Е.В. *75*
Олин Н.Л. *292*
Орлова С.Н. *392*
Охапкина О.В. *121*
Паторская О.А. *202*
Пашинская Н.Б. *37*
Пименова В.А. *202*
Пименова Т.Н. *202*
Плешкова Е.М. *302*
Плотникова О.В. *41*
Пономарёва Л.И. *10*
Пономаренко И.Н. *202*
Потапова Л.С. *366*
Почивалов А.В. *242, 248, 235, 381*
Пшеничная Е.В. *168*
Радимова Ж.Н. *307*
Рассказов Л.В. *100*
Рогожина И.В. *366*
Рубашкин С.А. *107*
Румянцева Г.Н. *100*
Рябиченко Т.И. *49*
Сависько А.А. *187*
Савостеева И.С. *70*
Сазонова Н.В. *75*
Секарева Е.В. *146*
Селезнев А.В. *371*
Сертакова А.В. *107*
Сидорович О.В. *48*
Скосырева Г.А. *49*
Скударнов Е.В. *199*
Скударнов С.Е. *199*
Спивак Е.М. *113, 116*
Статовская Е.Е. *359*
Суворова А.В. *307*
Суменоко В.В. *174*
Тарасов В.И. *80*
Творогова Т.М. *61*
Тёпленький М.П. *75*
Теплякова Е.Д. *187*
Терентьева Т.В. *346*
Тимофеева Е.П. *49*
Тихомирова Е.А. *191*
Тищенко В.И. *180*
Токарев В.П. *199*
Трисветова Е.Л. *202*
Труханкина З.В. *287*
Уварова Е.В. *375*
Узунова А.Н. *126*
Уменко В.В. *174*
Урсу Т.Н. *342*
Фадеева О.Ю. *319, 323*
Фирсова Л.В. *385*
Фролова Т.В. *121*
Хоха Р.Н. *56*
Чалая Л.Ф. *214*
Челпаченко О.Е. *174*
Чемоданов В.В. *254, 346, 371*
Черкасов Н.С. *197*
Черноземов В.Г. *134*
Четверик Н.А. *168*
Чурилина А.В. *214*
Чухловина М.Л. *282*
Шабалов Н.П. *18*
Шиляев Р.Р. *319*
Широкова О.С. *329*
Шихнабиева М.Д. *156, 159*
Шниткова Е.В. *254, 342, 346*
Юдина О.А. *202*
Юрова М.Ю. *366*