

ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА

Сидорович О.В.

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России», Саратов, e-mail: oksana-sidorovich@yandex.ru

Анализировались распространенность, сложности диагностики, факторы риска развития синдрома дисплазии соединительной ткани у детей пубертатного возраста. Установлено, что частота встречаемости дисплазии в указанной возрастной группе составляет 47,0 %. Важно отметить, что в 72,1 % дисплазия соединительной ткани была выявлена в ходе проведенного настоящего исследования. К факторам, способствующим несвоевременной диагностике недифференцированной дисплазии соединительной ткани, следует отнести слабую информированность родителей ребенка о проявлениях данной патологии и низкий уровень знаний врачей в области ее диагностики, висцеральных проявлений НДСТ и методах ее лечения. Комплексный анализ факторов риска развития НДСТ у детей показал, что его тяжесть в значительной мере ассоциирована с наличием наследственной отягощенности, неблагоприятными факторами внутриутробного развития ребенка (гипоксия, патология плаценты) и различными нарушениями течения беременности у матери (гестоз, наличие хронических соматических заболеваний, вредные привычки).

Ключевые слова: недифференцированная дисплазия соединительной ткани, дети пубертатного возраста, фенотип.

CAUSES OF DEVELOPMENT AND PREVALENCE OF UNIFORMED DISPLAYS OF CONNECTIVE TISSUE IN CHILDREN OF PUBERTY AGE

Sidorovich O.V.

Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: oksana-sidorovich@yandex.ru

The prevalence, diagnostic complexity, risk factors for the development of connective tissue dysplasia syndrome in puberty children were analyzed. It was found that the incidence of dysplasia in this age group is 47.0 %. It is important to note that in 72.1 % of connective tissue dysplasia was detected during the present study. Factors contributing to the untimely diagnosis of undifferentiated connective tissue dysplasia include poor knowledge of the child's parents about the manifestations of this pathology and a low level of doctors' knowledge in the field of its diagnosis, visceral manifestations of NDT and the methods of its treatment. A comprehensive analysis of the risk factors for the development of NDT in children has shown that its severity is largely associated with the presence of hereditary complications, unfavorable factors of intrauterine development of the child (hypoxia, placental pathology) and various abnormalities of pregnancy in the mother (gestosis, the presence of chronic somatic diseases, bad habits).

Keywords: undifferentiated connective tissue dysplasia, pubertal children, phenotype.

В последнее время пристальное внимание педиатров привлекает проблема недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) [1,2]. 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 соматических заболеваний [3,4]. Однако клинические проявления НДСТ столь многолики и разнообразны, что врач иногда не может видеть за частными ее проявлениями наличия системной патологии [5,6,7]. Именно прогрессивный 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 развития и течения НДСТ, ассоциированных с ней заболеваний [8,9].

Цель исследования: Изучить частоту встречаемости недифференцированной дисплазии соединительной ткани и причины ее несвоевременной диагностики у детей пубертатного возраста. Установить выраженность клинических проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани в пубертатном возрасте у детей с наследственной предрасположенностью и нарушениями внутриутробного развития.

На наличие дисплазии соединительной ткани были обследованы 236 детей пубертатного возраста. Согласно международной фенотипической шкалы M.J. Glesby (1989), НДСТ зарегистрирована у 111 детей, что составило 47,0 %. Среди признаков НДСТ наиболее часто встречались астенический тип телосложения – 66,1 %, сколиоз позвоночника – 57,6 %, гипермобильный суставной синдром – 52,5 % и положительный симптом «большого пальца». В то же время, менее чем у 30 % детей с НДСТ обнаруживались прямая спина, высокое арковидное небо, множественные пигментные пятна на коже.

Важно отметить тот факт, что при тщательном изучении амбулаторных карт, выписок из историй болезни и других медицинских документов указание на наличие НДСТ было обнаружено только у 31 ребенка из 111 детей, у которых в ходе проведенного нами исследования была выявлена данная патология. Таким образом, можно констатировать, что в 72,1 % случаев диагноз НДСТ у детей не был своевременно установлен.

Мы попытались установить причины, вследствие которых наличие НДСТ у детей не было своевременно диагностировано. Для решения поставленной задачи были тщательно изучены условия, при которых был поставлен диагноз НДСТ.

Диагноз НДСТ в большинстве случаев (48,3 %) был установлен в период пребывания ребенка в стационаре, у 29,0 % детей – в поликлинике. Минимальное количество случаев диагностики НДСТ зарегистрировано в ходе медицинских осмотров и в случае самообращения родственников ребенка в медицинские учреждения, 12,9 % и 9,6 % соответственно.

Создавшуюся ситуацию с низкой выявляемостью НДСТ у детей, по-видимому, можно объяснить низкой информированностью родственников ребенка о ее клинических проявлениях и недостаточным вниманием врачей педиатров в области диагностики данной патологии.

Было произведено анкетирование 56 матерей детей с диагностированной НДСТ. В ходе анкетирования установлено, что выявленные признаки НДСТ в 93,4 % случаев родители ребенка относили не к наличию системной патологии, а к фенотипическим

признакам, передающимся по наследству, указывая, что данный признак характерен для дедушек, бабушек и других родственников и не требует медицинского вмешательства.

Таким образом, полученные данные указывают на необходимость проведения широкой просветительской работы среди населения, направленной на повышение информированности о фенотипических проявлениях дисплазии соединительной ткани, высоком риске развития на ее фоне заболеваний сердца, почек, желудочно-кишечного тракта и т.д. у детей.

В настоящее время среди причин, способствующих развитию НДСТ, значительное внимание уделяют наследственной предрасположенности, неблагоприятным факторам внутриутробного развития ребенка. Однако дифференцированный подход к оценке значимости каждого из перечисленных факторов в развитии данной патологии не осуществлялся. Наличие наследственной отягощенности по НДСТ было проанализировано у 76 детей из 111 находившихся под нашим наблюдением. В 35 случаях полное обследование родственников ребенка провести не удалось. Признаки НДСТ у родственников ребенка обнаружены в 42 случаях, что составило 55,2 %. В ходе дальнейшего изучения полученных результатов была произведена оценка тяжести НДСТ по методике Л.Н. Фоминой (2000) с учетом отсутствия и наличия наследственной предрасположенности к НДСТ.

Выявлено, что у детей с отягощенной наследственностью тяжелые формы НДСТ встречались значительно чаще, чем при ее отсутствии. В группе с отягощенной наследственностью тяжелая форма НДСТ зарегистрирована в 37,7 % случаев, на фоне неотягощенной наследственности – у 29,8 % детей ($p < 0,05$). Особо следует отметить тот факт, что, как следует из таблицы, несмотря на отсутствие наследственной отягощенности, тяжелая форма НДСТ регистрируется практически у 1/3 детей. Таким образом, можно предположить, что наследственная отягощенность является предрасполагающим, но не определяющим фактором риска развития НДСТ у детей, а вероятность ее развития определяется сочетанным влиянием наследственной предрасположенности и течением беременности у матери ребенка.

В таблице 1 представлена выраженность ДСТ у находившихся под наблюдением подростков с учетом наследственной отягощенности и особенностей течения беременности у матери. Анализ представленных в таблице данных в целом показывает, что наличие неблагоприятных факторов течения беременности способствует формированию более тяжелых форм НДСТ, а степень этого влияния наиболее выражена на фоне отягощенной наследственности по НДСТ. Однако степень влияния отдельных факторов неравнозначна. Возраст матери старше 35 лет практически не увеличивал степень тяжести НДСТ. Так, при нормальном течении беременности и возрасте матери < 35 лет на фоне наследственной

отягощенности выраженность НДСТ составила $18,9 \pm 1,4$ баллов, при отсутствии отягощенности – $15,4 \pm 2,4$ баллов. При возрасте матери >35 лет данные показатели составляли $15,2 \pm 3,1$ баллов и $16,7 \pm 1,4$ балла соответственно (различия статистически не значимы, $p > 0,05$). В то же время, наличие гестоза у матери ребенка в период беременности приводило к существенному увеличению тяжести НДСТ. На фоне отягощенной наследственности по НДСТ у ребенка развитие гестоза у матери в ходе гестации увеличивало выраженность НДСТ с $18,9 \pm 1,4$ баллов до $30,2 \pm 1,8$ баллов ($p < 0,05$), при отсутствии наследственной предрасположенности – с $15,4 \pm 2,7$ баллов до $24,3 \pm 3,1$ баллов ($p < 0,05$). Таким образом, гестоз оказывал наиболее неблагоприятное влияние на выраженность НДСТ при наличии у ребенка наследственной отягощенности.

Таблица 1

Выраженность дисплазии соединительной ткани у детей с учетом наследственной предрасположенности и течения беременности у матери

Неблагоприятные факторы течения беременности	Степень тяжести НДСТ по Л.Н. Фоминой (баллы)	
	Наследственность не отягощена (n=42)	Наследственность отягощена (n=34)
1	2	3
Нормальное течение беременности и отсутствие факторов риска	$15,4 \pm 2,7$	$18,9 \pm 1,4$
Возраст старше 35 лет	$16,7 \pm 1,4$	$15,2 \pm 3,1$
Гестоз	$24,3 \pm 3,1^{**}$	$30,2 \pm 1,8^{**}$
Анемия	$17,4 \pm 2,1$	$18,6 \pm 2,0$
Угроза прерывания беременности	$16,4 \pm 1,6$	$18,3 \pm 1,0$
Курение, злоупотребление алкоголем	$21,4 \pm 2,6^{**}$	$25,3 \pm 2,8$
Резус-сенсбилизация	$18,3 \pm 1,7$	$22,4 \pm 2,6$
Недостаточность плаценты	$20,6 \pm 2,2^{**}$	$28,3 \pm 1,9^{**}$
Внутриутробная гипоксия	$24,3 \pm 2,2^{**}$	$29,8 \pm 1,6^*$
Внутриутробная инфекция	$16,3 \pm 1,4$	$18,2 \pm 1,6$
Неблагоприятная обстановка в семье	$21,6 \pm 1,7^{**}$	$27,3 \pm 1,2^{**}$
Низкий уровень доходов	$18,3 \pm 1,6$	$19,4 \pm 1,4$
Наличие хронических соматических заболеваний	$26,3 \pm 1,4^{**}$	$27,4 \pm 2,2^{**}$

* – достоверность различий между группами ($p < 0,05$).

** – достоверность различий с нормальным течением беременности ($p < 0,05$).

В перечне факторов, способствующих развитию тяжелых форм НДСТ у детей, следует также выделить курение и злоупотребление алкоголем, недостаточность плаценты, внутриутробную гипоксию, наличие хронических соматических заболеваний в период беременности у матери ребенка. При наличии внутриутробной гипоксии тяжесть НДСТ у ребенка на фоне отягощенной наследственности составила $29,8 \pm 1,6$ баллов, при ее отсутствии – $24,3 \pm 2,2$ балла. В то же время, при нормальном течении беременности эти

показатели составляли $18,9 \pm 1,4$ баллов и $15,4 \pm 2,7$ баллов соответственно (различия статистически значимы, $p < 0,05$). Интересно отметить, что выраженность НДСТ находилась практически в прямой зависимости от сроков формирования различных осложнений беременности у матери (таблица 2).

Таблица 2

Влияние сроков возникновения осложнений беременности у матери на выраженность дисплазии соединительной ткани у ребенка

Сроки развития осложнений беременности	Степень тяжести НДСТ по Л.Н. Фоминой (баллы)	
	Наследственность не отягощена	Наследственность отягощена
Внутриутробная гипоксия:		
- 1 триместр;	$26,7 \pm 2,2$	$27,2 \pm 1,6$
- 3 триместр.	$18,9 \pm 1,6^*$	$20,4 \pm 2,8^*$
Гестоз:		
- 1 триместр;	$23,4 \pm 2,1$	$26,4 \pm 1,8$
- 3 триместр.	$18,1 \pm 1,6^*$	$19,2 \pm 2,4^*$
Угроза прерывания беременности:		
- 1 триместр;	$30,6 \pm 2,1$	$29,7 \pm 1,5$
- 3 триместр.	$15,8 \pm 1,7^*$	$21,2 \pm 1,2^*$

* – достоверность различий с 1 триместром беременности ($p < 0,05$).

Как следует из таблицы, если признаки внутриутробной гипоксии наблюдались в 1 триместре беременности, то тяжесть НДСТ составила в среднем $26,8 \pm 1,6$ баллов, при развитии гипоксии в 3 триместре не превысила $19,6 \pm 1,8$ баллов ($p < 0,05$). Аналогичная тенденция прослеживалась при развитии гестоза. На фоне гестоза в 1 триместре беременности выраженность НДСТ при отсутствии отягощенной наследственности была равной $23,4 \pm 2,4$ баллов, при ее наличии – $26,4 \pm 1,8$ баллов. Если гестоз развивался в 3 триместре, то тяжесть НДСТ составила $18,1 \pm 1,6$ баллов и $19,2 \pm 2,4$ балла соответственно ($p < 0,05$).

Установленное нами неблагоприятное влияние наличия различных осложнений беременности в ранние сроки на тяжесть НДСТ, по-видимому, можно объяснить тем, что закладка и формирование большинства органов и систем в период эмбриогенеза происходит именно в первые недели гестации, в связи с чем наличие в эти сроки осложнений беременности неблагоприятно сказывается на развитии плода и увеличивает риск развития тяжелых форм НДСТ.

Важно отметить тот факт, что накопление различных осложнений беременности у матери при наличии отягощенной наследственности по НДСТ у ребенка в большей степени увеличивает ее тяжесть, чем при неотягощенной наследственности. Если при наличии 4 неблагоприятных факторов течения беременности у матери ребенка с неотягощенной

наследственностью выраженность НДСТ составляла 18,2 баллов, то при отягощенной наследственности – 25,3 баллов ($p < 0,05$). При шести факторах различия в выраженности НДСТ в анализируемых группах достигали 30 %.

Суммируя полученные данные, можно сделать заключение, что тяжесть НДСТ у ребенка в значительной мере определяется наличием отягощенной наследственности и количеством неблагоприятных факторов течения беременности у его матери, особенно на ранних сроках гестации.

Мы попытались установить качественные и количественные соотношения между наличием различных осложнений в течении беременности у матери и риском развития определенных фенотипических признаков НДСТ у ее ребенка. У детей, рожденных от матерей в возрасте >35 лет, наиболее часто регистрировались кожные проявления НДСТ (50,8 % случаев). Наличие гестоза оказывалось в значительной мере ассоциировано с костно-суставным проявлением (42,3 %) и наиболее редко – с кожными проявлениями (18,6 %). Если в среднем суставные проявления регистрировались в 36,4 % случаев, то при наличии анемии у матери в ходе беременности данный показатель достигал 43,9 %. Угроза прерывания беременности достаточно часто встречалась как у детей с костно-скелетными проявлениями НДСТ, так и кожными проявлениями, 41,5 % и 37,4 % соответственно (различия со средними значениями статистически значимы, $p < 0,05$). Наличие резус-сенсibilизации в ходе гестации у матери приводило к появлению костно-скелетных проявлений НДСТ у ребенка в 31,6 % случаев, суставных проявлений – в 46,8 %, кожные признаки НДСТ регистрировались в 21,6 % случаев. Внутриутробная гипоксия в период внутриутробного развития у ребенка в значительной мере ассоциирована с костно-скелетными проявлениями НДСТ, которые встречались у 43,6 % детей в пубертатном возрасте. Наличие хронических соматических заболеваний у матери встречалось у 27,3 % детей с костно-скелетными проявлениями НДСТ и в 48,3 % случаев – с суставными (в последнем случае различия со средними значениями статистически значимы).

Наличие гестоза, угрозы прерывания беременности, внутриутробной гипоксии плода, неблагоприятной обстановки в семье матери ребенка в значительной мере ассоциировано с наличием у него костно-скелетных проявлений НДСТ в пубертатном возрасте. Кожные проявления НДСТ у детей чаще наблюдались в тех случаях, когда в ходе беременности у матери обнаруживалась неблагоприятная обстановка в семье в сочетании с угрозой прерывания беременности и возрастом старше 35 лет. Анемия, злоупотребление алкоголем, курение, резус-сенсibilизация и хронические соматические заболевания в период беременности у матери встречались наиболее часто при суставных проявлениях НДСТ у детей.

Вывод. Дисплазия соединительной ткани у детей пубертатного возраста зарегистрирована в 47,0 % случаев, при этом в 72,1 % случаев диагноз был своевременно не установлен, что по результатам исследования обусловлено недостаточной информированностью врачей педиатров и родителей ребенка в области диагностики и лечения данной патологии. Тяжелые формы НДСТ у детей пубертатного возраста ассоциированы с наследственной отягощенностью и наличием трех и более неблагоприятных факторов в периоде внутриутробного развития. Личностная и реактивная тревожность у детей с дисплазией соединительной ткани на всем протяжении пубертатного периода выше, чем при ее отсутствии. Таким образом, пубертатный период у детей с отсутствием дисплазии соединительной ткани протекает более благополучно, чем при ее наличии.

Список литературы

1. Кадурина Т.Н. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей / Т.И. Кадурина, В.И. Горбунова. – СПб.: ЭЛБИ, 2009. – 704 с.
2. Нечаева Г.И. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов / Г.И. Нечаева, И.А. Викторова. – Омск: БЛАНКОМ, 2007. – С. 188.
3. Земцовский Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце / Э.В. Земцовский. – СПб.: Изд-во «Ольга», 2007. – 80 с.
4. Вершинина М.В. Морфофункциональная характеристика бронхолегочной системы при дисплазии соединительной ткани / М.В. Вершинина // Казанский мед. журнал. – 2007. – № 5 (прил.). – С.56-61.
5. Коржов И.С. Течение заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта у детей с дисплазией соединительной ткани /И.С. Коржов // Вопросы практической педиатрии. – 2008. – № 3. – С.25-30.
6. Городкова Е.Н. Некоторые метаболические показатели при синдроме раздраженного кишечника, ассоциированном с дисплазией соединительной ткани у детей и обонование метода его комплексной терапии: автореф. дис. ... канд. наук / ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава». – Саратов, 2007. – 24 с.
7. Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков / под ред. Н.П. Шабалина. – М.: МЕДпресс-информ, 2009.
8. 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.

9. Онуфрийчук Ю.О. Распространенность фенотипических проявлений дисплазии соединительной ткани у уроженцев различных климато-географических регионов / Ю.О. Онуфрийчук // Казанский мед. журнал. – 2007. – №5 (прил.). – С. 24-25.