

С.В. Гусарова, А.А. Беляева

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СИНДРОМА ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. М.Ю. Галактионова

Институт медицины и экспериментальной биологии

Псковский государственный университет, г. Псков

S.V. Gusarova, A.A. Belyaeva

CLINICAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF DYSPLASIA SYNDROME CONNECTIVE TISSUE OF THE HEART IN CHILDREN.

Tutor: MD, professor M.Y. Galaktionova

Institute of Medicine and Experimental Biology

Pskov State University, Pskov

Резюме. В статье представлен анализ клинико-морфологических признаков ДСТ и НДСТ у детей в возрасте от 4 до 11 лет, основанные на сборе и изучении анамнеза и клинико-инструментальном обследовании. Так же были рассмотрены клинические маркеры НДСТ у родственников детей обследованных групп.

Ключевые слова: Педиатрия, ДСТ, НДСТ.

Resume. The article presents an analysis of the clinical and morphological signs of CTD and UCTD in children aged 4 to 11 years, based on the collection and study of anamnesis and clinical and instrumental examination. Clinical markers of UCTD in relatives of the children of the examined groups were also considered.

Key words: Pediatrics, CTD, UCTD.

Актуальность. Моногенные формы наследственных нарушений соединительной ткани (ННСТ) и дисплазии соединительной ткани (ДСТ) полигенномногофакторной природы достаточно часто распространены в популяции. Однако, несмотря на высокий уровень современных молекулярных технологий, уточнение нозологической формы НДСТ на сегодня, по-прежнему, остается отдаленной перспективой. Эти трудности обусловлены большим разнообразием мутаций, выраженным клиническим полиморфизмом их фенотипических проявлений, значительными размерами генов, кодирующих многочисленные белки соединительной ткани, редкостью мажорных мутаций и малой пригодностью классических молекулярно-генетических методов исследования для верификации диагноза [3,6,7].

Увеличение числа детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ) 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 [1,2,4,8].

В последнее десятилетие внимание отечественных исследователей направлено преимущественно на изучение проблемы модифицирующего влияния данной патологии на характер течения практически всех заболеваний [5].

Цель: целью нашей работы явилось изучение особенностей анамнеза, выраженности внешних и внутренних маркеров недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей.

Задачи:

1. Провести комплексное клиничко-инструментальное обследование, включающее определение фенотипических особенностей.
2. Провести эхокардиографии в одном- и двухмерном режимах, ЭКГ покоя в 12 общепринятых, суточное мониторирование ЭКГ, исследование variability ритма сердца.
3. Провести статистический анализ данных.

Материалы и методы. Нами наблюдались 158 детей (90 мальчиков и 68 девочек) в возрасте от 4-х до 11-ти лет, наблюдающиеся в Детской областной клинической больнице города Псков. Основную группу составили 108 детей с различными проявлениями недифференцированной соединительнотканной дисплазией. Критериями включения в данную группу служили наличие клиничко-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 клиничко-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, суточное мониторирование ЭКГ, исследование variability ритма сердца. Для проведения статистического анализа данных использовали пакет программ Biostat 4.0 и Microsoft Office Excele 2007.

Результаты и их 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 неблагоприятные 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.

Табл. 1. Характеристика клинических маркеров НДСТ у родственников детей обследованных групп (%).

Факторы риска ДСТ	Основная n=108	Контроль- ная 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). 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 сопровождалась 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.

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.

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.

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 (сколиоз – 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%). 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.

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.

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 $105,09 \pm 2,10$ уд/мин (78,88- 113,86 уд/мин). 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.

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% детей – осложнялось бронхитом, у 7,4% - пневмонией.

Выводы: таким образом, клинический полиморфизм НДСТ 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.

Из этого следует, тактика педиатра ведения детей с НДСТ будет зависеть 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.

Для повышения эффективности профилактики развития жизнеугрожающих состояний, частых обострений и развития осложнений, целесообразно в комплекс реабилитационных мероприятий включить обследование у ортопеда, кардиолога, невролога.

Литература

1. Bosdure, E. The effects of tobacco on children/ E. Bosdure, J.C. Dubus // Rev. Mal. Respir. – 2006. – Vol.23, №6.– P. 694-704.
2. Grahame R. Heritable disorders of connective tissue / R. Grahame // Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. – 2000. – N 14. – P. 345–361.
3. Арсентьев В.Г. Дисплазия соединительной ткани как конституциональная основа полиорганных нарушений у детей: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. СПб., 2012: 44 с.
4. 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.
5. Кадурина, Т.И. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей/ Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова. –СПб.: Элби-СПб, 2009. –704 с.
6. Кесова М.А. Беременность и недифференцированная дисплазия соединительной ткани: патогенез, клиника, диагностика: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2012: 43 с.
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. Утц, И.А. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани у детей/ И.А. Утц, Е.Н. Городкова// Педиатрия. – 2008. – №2. – С. 117-119