

Л.О. Фік

кандидат медичних наук,
доцент кафедри пропедевтики педіатрії з доглядом за хворими дітьми
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова,
м. Вінниця, Україна

Я.А. Медражевська

кандидат медичних наук,
доцент кафедри пропедевтики педіатрії з доглядом за хворими дітьми
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова,
м. Вінниця, Україна

М.С. Окаєвич

лікар-офтальмолог,
Вінницька обласна клінічна лікарня імені М.І. Пирогова,
м. Вінниця, Україна

РАННЄ ВИЯВЛЕННЯ ДІТЕЙ ІЗ ДИСПЛАЗІЄЮ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Анотація. *Обстеження дітей віком від 3 до 18 років дало змогу виявити у 44% дітей фенотипові ознаки дисплазії сполучної тканини (ДСТ). Особливо значимими виявились ці показники у II групи (7–18 років) пацієнтів, у 63% з яких були зафіксовані фенотипові особливості, притаманні порушенню розвитку сполучної тканини.*

Ключові слова: діти, дисплазія сполучної тканини, фенотипові ознаки, діагностика, лікування.

Вступ. Сполучна тканини становить 50–80% від маси тіла людини, їй відводиться особлива роль в організмі [1, с. 213; 2, с. 73]. Вона виконує 5 важливих функцій: бар'єрну, пластичну, біомеханічну, трофічну і морфогенетичну. Структурними елементами сполучної тканини є клітини: фібробласти та їх різновиди (кератобласти, остеобласти, хондробласти), одонтобласти; тучні клітини (лаброцити); макрофаги (гістіоцити) і екстрацелюлярний матрикс (волокна колагену, еластину й основна речовина). Фібробласти синтезують ретикулярні, еластинові волокна, колаген, продукують протеогликани і глікопротеїди основної речовини та регулюють стабільність цих елементів. Тучні клітини регулюють проникність основної речовини, відповідають за секрецію гістаміну, гепарину, дофаміну, серотоніну, також беруть участь в імунній відповіді організму, метаболізмі колагену, впливають на здатність загущувати кров та обміні жирів. Макрофаги – це клітини, котрі здатні до фагоцитозу, вони також відповідальні за секрецію ферментів, транспортних білків, простагландинів, лейкотрієнів та кисневих радикалів. Макрофаги беруть участь в імунних і запальних реакціях людського організму, виконують бар'єрну функцію. Нині досить поширеним є виявлення різних форм ДСТ. Відомо, що вона є тригерним фактором розвитку багатьох захворювань, тому ця патологія заслуговує на увагу лікарів різних спеціальностей. За сучасними уявленнями, ДСТ – це порушення розвитку сполучної тканин в ембріональному та постнатальному періодах життя унаслідок генетично-зміненого процесу побудови зовнішньоклітинного матриксу, який призводить до змін гомеостазу на тканинному, органному та організменному рівнях у вигляді різних морфофункціональних порушень. Ступінь вираження проявів ДСТ зумовлюється аномаліями волокон сполучної тканин, а саме колагену та еластину. Внаслідок генетичних дефектів відбуваються зміни в біохімічній структурі та фізичних властивостях фібрилярних білків, що, своєю чергою, призводить до їх слабкості. Вони не витримують необхідних механічних навантажень, унаслідок чого відбувається механічне пошкодження різних органів та тканин. ДСТ поділяють на дві групи: диференційовані ДСТ (ДДСТ), які досить рідкісні, та недиференційовані ДСТ (НДСТ) [2, с. 77; 3, с. 41], які найчастіше спостерігаються в педіатричній практиці.

До першої групи належать дисплазії, в основі яких лежать генні дефекти, а саме: синдром Марфана, синдром Елерса-Данло, синдром Холта-Омара, незакінчений остеогенез, еластична псевдоксантома

та ін. Серед ДДСТ найчастіше зустрічається синдром Марфана та Елерса-Данлоса. У пацієнтів із синдромом Марфана виділяють близько 200 видів мутацій у гені FBN 1. Використання методу гель-електрофорезу дало змогу виявити деякі види мутацій у гені FBN 1 і у пацієнтів із НДСТ [7, с. 6]. Нині генетично охарактеризовані окремі підтипи синдрому Елерса-Данло, знайдені гени, відповідальні за розвиток синдрому Марфана і недосконалий остеогенез, помічена тенденція спадкоємства НДСТ по жіночій лінії, триває пошук біохімічних маркерів ДСТ [7, с. 5]. До другої групи належать численні варіанти аномалій сполучної тканини з порушеннями на біохімічному, органному та організменному рівнях, із локомоторними та вісцеральними проявами без чітко обмеженої симптоматики ДДСТ. Розрізняють поєднання зовнішніх фенотипових ознак дисплазії та дисфункції вегетативної нервової системи з ознаками дисплазії одного або кількох внутрішніх органів, а також ізольовану сполучнотканинну дисплазію, в разі якої вражається лише один орган та відсутні зовнішні фенотипові ознаки. Майже стовідсотково дефект гена при НДСТ залишається нез'ясованим. Завдяки широкому спектру проявів, без певної чіткої клінічної картини НДСТ не є самостійною нозологічною одиницею і тому не була внесена до класифікації за МКБ-10. Нині науковці проводять дослідження, які направлені на пошук найефективнішого неспецифічного лікування ДСТ, а також профілактики окремих її проявів. Нині ми маємо мало досліджень і рівень їх доказовості не вищий за С (низький). Нині у практиці застосовується комплекс рекомендацій, який пропонує пацієнтам та їх родичам психологічну підтримку, допомагає дотримуватися певного режиму дня, рухової активності і дієти, медикаментозну метаболічну терапію, яка спрямована на поліпшення обміну речовин загалом. Пацієнтам із НДСТ треба притримуватися режиму, а саме: проводити ранкову гімнастику; відпочивати в день; проводити 2-годинну дозовану ходьбу на свіжому повітрі; чергувати розумове навантаження з фізичними вправами (лікувальною гімнастикою); проводити загальний масаж № 10 та водні загартовуючі процедури; дотримуватися збалансованого за основними інгредієнтами харчування. Режим має бути відповідним до віку пацієнта. Дітям із НДСТ слід виключити вплив таких негативних факторів, як гіподинамія (багатогадинне перебування за комп'ютером чи телевізором), психоемоційне напруження, пасивне та активне куріння тощо. Щоденні фізичні вправи дуже важливі для дітей із ДСТ, адже добре розвинена м'язева система спроможна компенсувати недостатність розвитку сполучної тканини. Розвивати та тренувати треба кожен м'яз тіла, особливо міокард. Помірні фізичні тренування, котрі допоможуть зміцнити м'язи спини, живота, кінцівок, аеробне тренування серцево-судинної системи (дозована ходьба, подорожі, комфортне катання на велосипеді) рекомендовано регулярно проводити 3–4 рази на тиждень протягом 20–30 хвилин. Також можна пацієнтам запропонувати дозовані фізичні навантаження із застосуванням різноманітних тренажерів, бадмінтону, настільного тенісу, занять із легкими гантелями, дихальну гімнастику [5, с. 473]. Дітям із проявами ДСТ абсолютно протипоказані інтенсивні фізичні навантаження, котрі можуть призвести навіть до раптової смерті. В медичній літературі описані випадки загибелі дітей із дисплазією під час виконання інтенсивних вправ на уроках фізкультури. Необхідно створювати спецгрупи, в яких діти з ДСТ могли б займатися за полегшеною програмою. Під час пубертату рекомендовано проводити щоденне моніторування показників артеріального тиску дітям із проявами ДСТ із метою оцінки стану вегетативної нервової системи та вивчення її адаптаційних можливостей, кліноортостатичну пробу та пробу Руф'є для визначення можливостей серцево-судинної системи [6, с. 144]. Дітям із ДСТ важливо вживати їжу, що збагачена білками (м'ясо тварин, риба, кальмари, квасоля, горіхи), ненасиченими жирними кислотами, мікроелементами та вітамінами. Рекомендовано збільшити кількість продуктів харчування, котрі містять вітаміни групи В (зародки та оболонки пшениці, овес, гречка, горох, хліб із борошна грубого помелу, дріжджі, печінка, нирки), тому що ці вітаміни допомагають нормалізувати обмін білків. Доцільно рекомендувати пацієнтам приймати препарати, які містять комбіновані хондропротектори та поліненасичені жирні кислоти.

Мета дослідження – визначити частоту виявлення дітей із дисплазією сполучної тканини, перевірити тенденцію до прогресування її проявів.

Методи та матеріали. На базі відділення старшого дитинства в МКЛ «ЦМ та Д» нами було відібрано 16 дітей віком від 3 до 18 років. У подальшому вони були поділені на дві групи за віком: I група включала дітей дошкільного періоду – 3–6 років; II група включала дітей шкільного періоду – 7–18 років. У кожену групу ввійшло 8 дітей, порівну дівчаток 50% (4) та хлопчиків 50% (4). Ми використовували для постановки діагнозу дисплазії сполучної тканини класифікацію В.А. Таболіна і М.П. Шабалова, котра дає змогу за наявності 6 і більше фенотипових ознак виставити діагноз ДСТ. При діагностиці НДСТ у цій класифікації беруться до уваги фенотипові ознаки, які поділені по групах: краніоцефальні, очні, порожнини рота, вуха, руки, ноги, шкіра, кістки, хребет та статура. До краніоцефальних ознак

НДСТ належать такі фени: неправильна форма черепа, доліхоцефалія, незрощення губи, незрощення верхнього піднебіння, коротка шия, криловидна шия, викривлення носової перегородки, часті носові кровотечі. Очними фенотиповими ознаками при НДСТ вважають міопію, епікант, широко або близько посаджені очі, колобоми, короткі або вузькі очні щілини, птоз, прогресуючу патологію зору, катаракту. Фенами НДСТ у порожнині рота є високе та готичне піднебіння, порушення росту зубів, розщеплення язичка, малий або великий рот, товсті губи з борозенками, аномалії прикусу. НДСТ фенотипові ознаки на вухах – це деформація вушних раковин, низьке розташування, асиметрія вух, малі або прирослі мочки вух, відстовбурчені вуха, вроджена туговухість. Фени НДСТ на руках – короткі та криві мізинці, син- і/або поліарахнодактилія, порушення росту нігтів, гіпермобільність суглобів, підвищена ламкість нігтів, 4-й палець менший за 2-й палець кисті. На ногах фенотиповими ознаками НДСТ вважаються такі: варикозне розширення вен, плоскостопість, Х- або О-подібна деформація ніг, сандалевидна щілина між 1 та 2 пальцями на стопах, звичайні вивихи та підвивихи. Ознаками НДСТ на шкірі є підвищена її розтяжність, вогнища депігментації, стрії, множинні пігментні плями, гіпертрихоз, ангіоектазії, зморшкувата шкіра, грижі, поперекові складки на животі. Деформації грудної клітки, плоскостопість, сколіоз, кіфоз, *spina bifida*, ювенільний остеохондроз, гіперпігментація шкіри над остистими хребцями, астенічна статура, порушення постави, збільшення подовжених розмірів тіла, гіпотрофія, зменшення індексу маси тіла – все це є фенотиповими ознаками НДСТ із боку кісткової системи.

Результати. У результаті обстеження нами було виявлено 44% (7) дітей із шістьма та більше фенами ДСТ та 56% (9) пацієнтів без ознак дисплазії. Отриманий показник вважається досить високим для дитячої популяції, що вкотре підтверджує важливість комплексного підходу до діагностики та лікування дітей, які знаходяться на стаціонарному лікуванні. Літературні дані про поширеність НДСТ серед дітей є суперечливими; за одними джерелами, дисплазія наявна у 25–30% дітей, за іншими – у 60–80% [4, с. 14]. Під час детальнішого аналізу нами було виявлено, що тільки 2 дитини (25%) з першої групи (віком 3–6 років) мали більше шести фенотипових ознак ДСТ. У другій групі, де спостерігали за дітьми віком від 7 до 18 років, 5 дітей (63%) мали фенотипові прояви ДСТ. Наше дослідження підтвердило дані літератури, що прояви ДСТ із віком дитини та під дією стресового навантаження прогресують. Достовірно відомо, що при народженні у дитини фенотипові ознаки ДСТ не проявляються або виражені слабо. За несприятливих екологічних умов, порушення харчування на фоні частих стресів та захворювань наростають ознаки дисплазії та ступінь їх виразності. Симптоми НДСТ проявляються протягом життя людини [8, с. 13]. Також у нашому дослідженні ми не зафіксували достовірно значиму різницю між статтями пацієнтів. У першій групі фени ДСТ були зафіксовані у 1 хлопчика та 1 дівчинки, а в другій – у 3 хлопчиків та 2 дівчаток. Серед фенотипових ознак, що вказують на ДСТ, найчастіше спостерігалось поєднання таких фенів: часті носові кровотечі – 100% (7), викривлення носової перетинки – 57,1% (4); порушення росту зубів – 71,4% (5); міопія – 100% (7); аномалії прикусу – 42,9% (3); деформація вушних раковин – 28,6% (2); підвищена ламкість нігтів – 85,7% (6); гіпермобільність суглобів – 57,1% (4); плоскостопість – 71,4% (5); сколіоз – 57,1% (5), кіфоз – 14,3% (1); варикозне розширення вен – 28,6% (2); пупкові кили – 14,3% (1); астенічна статура – 85,7% (6) дітей.

Висновки. Отже, високий рівень виявлення ДСТ – у 44% пацієнтів, тенденція до її прогресування в майбутньому – 63% та вплив на розвиток багатьох хронічних хвороб вказує на потребу подальшого дослідження цієї патології та комплексного підходу до лікування дітей із ДСТ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алексеев А.А. Интегративная (системная, семейная) соединительнотканная медицина. Москва : Ленанд, 2005. 517 с.
2. Земцовский Э.В. Соединительнотканные дисплазии сердца. Санкт-Петербург : Политекс, 2000. 115 с.
3. Земцовский Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце: аналитич. обзор. Санкт-Петербург : Политекс, 2007. 80 с.
4. Кадурина Т.И., Аббакумова Л.Н. Принципы реабилитации больных с дисплазией соединительной ткани. *Лечащий врач*. 2010. № 4. С. 13–17.
5. Milewicz D.M., Urban Z., Boyd C. Genetic disorders of the elastic fiber system. *Matrix Biology*. 2000. № 19(6). P. 471–480.
6. Починок Т.В., Веселова Т.В., Мельничук В.В., Чернишова О.В. Эффективность коррекции липидного обмена у детей с дисплазией соединительной ткани. *Семейная медицина*. 2014. № 2 (52). С. 143–147.

7. Сидорович О.В. Развитие, особенности течения заболеваний, ассоциированных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани у детей пубертатного возраста : автореф. дис. ... канд. мед. наук : Саратов, 2011. 22 с.
8. Творогова Т.М., Воробьева А.С. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани с позиции дизэлементоза у детей и подростков. *Российский медицинский журнал*. 2012. № 24. С. 12–15.

Л.А. Фик, Я.А. Медражевская, Н.С. Окаевич. Раннее выявление детей с дисплазией соединительной ткани. – Статья.

Аннотация. Обследование детей в возрасте от 3 до 18 лет позволило выявить у 44% детей фенотипические признаки дисплазии соединительной ткани (ДСТ). Особенно значимыми оказались эти показатели во II группе (7–18 лет) пациентов, у 63% которых были зафиксированы фенотипические особенности, присущие нарушению развития соединительной ткани.

Ключевые слова: дети, дисплазия соединительной ткани, фенотипические проявления, диагностика, лечение.

L. Fik, Ya. Medrazhevskaya, N. Okaevich. Early detection of children with dysplasia of the connective tissue. – Article.

Summary. The inspection of children in age from 3 to 18 allowed detected 44% children with phenotype signs of dysplasia of the connective tissue (DCT). These appeared indexes is especially meaningful in II group (7–18) of patients in 63%, who has the phenotype features which is inherent to violation of development of the connective tissue.

Key words: children, connective tissue dysplasia, phenotypic signs, diagnosis, treatment.