

© Коллектив авторов, 2004

К.Ю. Николаев, Э.А. Отева, А.А. Николаева, И.М. Гичева, Л.М. Коптева, Л.В. Попова

## ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И ПОЛИОРГАННАЯ ПАТОЛОГИЯ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Городская муниципальная больница № 19, ГУ НИИ терапии СО РАН, г. Новосибирск, РФ

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) — большая гетерогенная группа наследственной патологии, характеризующаяся вовлечением в патологический процесс органов сердечно-сосудистой, опорно-двигательной, мочеполовой и других систем. Наиболее изучены синдромные проявления ДСТ — синдром Марфана, Элерса—Данлоса, несовершенный остеогенез, — определены критерии их диагностики. Наряду с выраженными синдромными вариантами существует множество стертых, переходных форм ДСТ [1—3], существенно изменяющих клинику и прогноз ассоциированных с ДСТ заболеваний внутренних органов.

Цель исследования заключалась в выявлении клинических особенностей ДСТ у подростков одной из средних школ г. Новосибирск, изучении характера сосудистого дисбаланса и степени психоэмоционального напряжения с точки зрения вопросов диспансеризации и лечения.

Работа основана на проведении углубленных осмотров школьников 7—18 лет научными сотрудниками НИИ терапии СО РАМН с применением новых медицинских технологий. По результатам обследования была выделена основная группа подростков 8—11 классов в количестве 128 (62 юношей и 66 девушек со средним возрастом  $14,2 \pm 0,26$  лет), у которых были диагностированы хронические болезни.

Контрольная группа состояла из 116 подростков (56 юношей и 50 девушек) со средним возрастом  $15,3 \pm 0,6$  лет и была сформирована по результатам проведенной диспансеризации школьников, которые по заключению комиссии были признаны практически здоровыми.

Из основной группы подростков было выделено 42 подростка (18 юношей и 24 девушки) со средним возрастом  $14,1 \pm 0,14$  лет, у которых диагностирована ДСТ (32,8% от общего числа больных). Из них недифференцированные ДСТ имели место у 39 подростков (82% из числа больных с ДСТ), дифференцированные — у 3 (7,2%), по одному подростку с синдромом Марфана, Элерса—Данлоса, несовершенным остеосинтезом и синдромом вялой кожи.

Верификация диагноза недифференцированной ДСТ основывалась на наличии у подростков скелетных изменений, патологии органов зрения, поражения сердечно-сосудистой системы в виде дополнительных хорд и пролабирования клапанов, наличия врожденных аномалий развития со стороны желчевыведительной и мочевого-

дательной систем. Эти признаки мы считали проявлением ДСТ.

К патологическим состояниям у этих подростков мы относили инфекцию ЛОР-органов и верхних дыхательных путей с частыми обострениями, наличие признаков дисциркуляторной энцефалопатии, дискинезию желчевыводящих путей и развитие хронического пиелонефрита на фоне врожденных аномалий.

Подросткам проведено полное клиническое обследование с записью электрокардиограммы, проведением ультразвукового исследования сердца по показаниям, составлением родословных и определением фенотипических признаков.

Сосудистую реактивность к вазоактивным веществам (ВАВ) — норадреналину и гистамину — изучали при помощи метода И.Ш. Штеренталя и К.Ю. Николаева [4]; психоэмоциональное напряжение — по тесту инверсии эмоционального отражения В.П. Леутина — Е.И. Николаевой [5]. Синдром вегетодистонии диагностировали по критериям В.И. Маколкина [6]. Проводили анализ родословных, которые заполняли родители.

Статистическая обработка результатов проведена при помощи программы «Statistica 5» для Windows, использовали критерии Стьюдента и коэффициенты корреляции с достоверностью  $p < 0,05$ — $0,001$ .

Наличиеотягощенного анамнеза у пациентов с ДСТ подтвердилось при исследовании родословных: в 26,2% случаев ДСТ имела место у одного из родителей, в 59,5% — ею страдали оба родителя. Из опроса 42 матерей удалось установить наличие патологии в течение беременности и родов: родовая слабость — в 44,3%, ранние и поздние гестозы — в 42,9%, появление варикоза в течение беременности — в 11,9% случаев.

Распределение фенотипических признаков в 2 группах подростков с наличием вегетососудистой дистонии (ВСД) и контрольной группы практически здоровых показало существенную разницу. Астетическое телосложение имело место у подростков с ДСТ в 66,7% случаев, в контрольной — в 14,6%; снижение массы тела — в 85,7% и в 9% соответственно; слабое развитие жировой ткани — в 76% и 0%; вялая мускулатура брюшной стенки — в 90% и 0%.

Признаки изменения костного скелета в виде выраженной сутулости встречались у подростков с ДСТ в 81%, в контрольной группе — умеренные изменения со сторо-

ны грудного отдела позвоночника только в 18% случаев; удлинения конечностей и деформации грудной клетки — в 92,9% и 83,3% случаев (в контрольной группе 0% и 0%). Плоскостопие среди подростков с ДСТ диагностировано в 11,9%, в контрольной группе — 4,3%, миопия — соответственно в 30% и 9,4%, спланхноптоз — в 14,3% и 0%.

На рис. 1 представлены клиничко-морфологические особенности ДСТ у обследованных подростков. Чаще всего выявлялись поражения сердечно-сосудистой системы (у 25 подростков — 59,5%) в виде анатомических изменений клапанного аппарата: аномальные хорды левого желудочка, пролабирование митрального и трикуспидального клапанов; также выявлено снижение сократительной способности миокарда, что исследователи объясняют уменьшением его мышечной массы [7, 8].

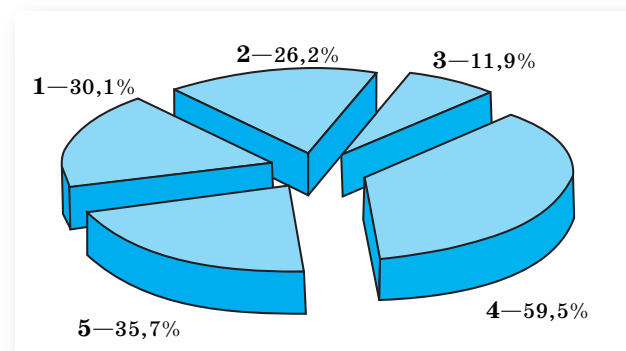


Рис. 1. Структура клиничко-морфологических проявлений ДСТ у наблюдаемых подростков.

1 — патология органа зрения, 2 — бронхолегочная патология, 3 — поражение других систем, 4 — сердечно-сосудистая патология, 5 — изменения скелета.

Скелетные изменения разнообразного характера были диагностированы у 15 подростков (35,7%): астеническое телосложение, долихостеномелия, арахнодактилия, различные виды деформации грудной клетки и позвоночника (сколиозы, кифозы и лордозы, синдром «прямой спины», плоскостопие и др.). Изменения скелета могут быть связаны с нарушением строения хряща и задержкой созревания эпифизарной зоны роста, что проявлялось удлинением трубчатых костей.

Патология органа зрения в виде миопии имела место у 30,1% подростков. Поражение бронхолегочной системы диагностировано у 11 подростков (26,2%) и проявлялось в виде бронхитов, реже бронхоэктазов.

У 5 подростков имели место несколько признаков ДСТ — изменения со стороны кожи, суставов, миопия, варикоз вен нижних конечностей.

Характерной особенностью подростков с ДСТ является обилие самых разнообразных жалоб. Изучив жалобы детей, мы классифицировали их по системам органов и представили на рис. 2. Самые многочисленные жалобы связаны с кардиальной и вегетативной симптоматикой (66,7% и 59,5%). Среди жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы преобладали кардиалгии, перебои, чувство давления в области сердца при физических нагрузках. У половины пациентов имело место обилие разнообразной вегетативной симптоматики: тахикардия, потливость, чувство страха, неустойчивое артериальное давление, головные боли, головокружение, нарушение сна, чувство неудовлетворенности вдохом, снижение толерантности к физическим нагрузкам.

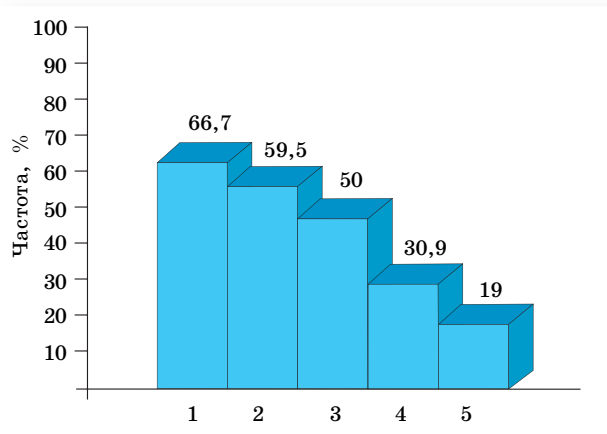


Рис. 2. Частота различных жалоб у подростков с ДСТ. 1 — кардиальная симптоматика, 2 — вегетативная симптоматика, 3 — диспепсические жалобы, 4 — жалобы со стороны органов дыхания, 5 — жалобы на внешний вид и осанку.

Диспепсические жалобы отмечались у 50% подростков, чаще в виде болей в эпигастрии, тяжести в правом подреберье, усиливающихся после уроков физкультуры, вздутия живота, запоров. Обоснованность диспепсических жалоб была обусловлена диагностированными в процессе обследования школьников врожденными деформациями желчного пузыря, наличием долихосигмы, спланхноптозом, в 30% случаев гепатобилиарная система страдала вследствие подтвержденного паразитоза.

В 59% случаев у подростков с наличием ДСТ встречается синдром ВСД.

59% подростков с ДСТ имели ассоциированную патологию в виде частых обострений очаговой инфекции ЛОР-органов или верхних дыхательных путей, дискинезии желчевыделительной системы, наличия хронического пиелонефрита, признаков дисциркуляторной энцефалопатии. У 22 подростков имело место сочетание нескольких патологических состояний, чаще в виде сочетания инфекции ЛОР-органов с дисциркуляторной энцефалопатией и с дискинезией желчевыделительных путей; дисциркуляторной энцефалопатией с ВСД и пиелонефритом. Такие дети были отнесены в группу с полиорганной патологией и имели повышенный риск развития хронических заболеваний.

Всем детям с ДСТ проводили исследование сосудистой реактивности к вазоактивным веществам — норадrenalину и гистамину (СРН, СРГ), на основе чего был рассчитан индекс сосудистой адаптации (ИСА), характеризующий местную реакцию сосудов во времени. ИСА исчисляли по соотношению СРН/СРГ. Данные представлены в таблице. Обследованные подростки с ДСТ были разделены на 2 подгруппы по признаку наличия или отсутствия синдрома ВСД, данные сопоставлены с результатами контрольной группы.

В контрольной группе детей имело место умеренное увеличение ИСА к 5-й минуте и возвращение его к норме через 30 мин.

Подростки с ДСТ и ВСД исходно имели высокий ИСА, который значительно возрастал к 5-й минуте и практически не снижался через 30 мин. У подростков с ДСТ без синдрома ВСД в исходном состоянии ИСА был достоверно выше контрольной группы ( $p < 0,001$ ), а через 5 мин он значительно повышался ( $p < 0,01$ ), однако, к 30-й минуте сни-

Таблица

## Сравнительная характеристика ИСА в исходном состоянии и при стрессовом воздействии у подростков с ДСТ

Группы обследованных	ИСА, усл. ед.		
	исходные данные	5-я минута	30-я минута
Контрольная (n=106)	2,46±0,08	2,88±0,04 <sup>1)</sup>	2,48±0,06
Подростки с ДСТ и ВСД (n=25)	5,23±0,07	7,78±0,06 <sup>1),2)</sup>	6,22±0,04 <sup>1),2)</sup>
Подростки с ДСТ без ВСД (n=17)	3,88±0,07	8,84±0,08 <sup>1),2)</sup>	4,42±0,06 <sup>1),2)</sup>

$p < 0,05$ : <sup>1)</sup> при сравнении показателей с исходными данными, <sup>2)</sup> при сравнении показателей с контрольной группой.

жался на 50%. Это связано с повышением прессорной и снижением депрессорной активности в регуляции сосудистого тонуса. При этом степень активации системы зависит от исходного состояния: чем выше ее изначальное возбуждение, тем слабее возбудимость в отношении возбуждающих и сильнее ее реактивность в отношении угнетающих раздражений [9].

Психологическое обследование подростков обеих групп при помощи теста инверсии эмоционального отражения показало, что он был существенно изменен у 37 подростков с ДСТ (88,1%) и только у 6 из контрольной группы (5%), при этом выявлялось до 6 и более инвертированных ассоциаций, указывающих на высокую степень риска.

Изменения костного скелета при ДСТ приводят к развитию ассоциированной с костно-мышечной дисплазией патологии кардиореспираторной системы. Другие исследователи связывают формирование рецидивирующих хронических гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов, верхних дыхательных путей, а также мочеполовой системы и кожных покровов с ДСТ. По данным литературы, у больных с ДСТ выявлена патология иммунной системы с признаками иммунодефицита [10]. Наши наблюдения в этом плане показали, что ни один подросток в контрольной группе не был часто и длительно болеющим, тогда как среди подростков с ДСТ в 23,8% случаев имели место очаги инфекции с локализацией в ЛОР-органах, желудочно-кишечном тракте, бронхах, мочевыделительной системе, с частыми обострениями, иногда сочетающиеся между собой, что требовало длительного лечения. Эффективное лечение очаговой инфекции приводило к нормализации теста инверсии эмоционального отражения и ИСА.

Необходимо отметить, что длительное наблюдение за подростками, имеющими выраженную клиническую картину ДСТ с ассоциированной патологией других органов, привело к необходимости выделить таких больных

в особую группу высокого риска с полиорганной патологией. Важность выделения такой группы заключается в возможности наблюдения и лечения у одного врача с использованием узких специалистов только в качестве консультантов, что дает возможность в короткие сроки и качественно оздоровить ребенка.

Как правило, такие дети наблюдаются у различных узких специалистов, которые назначают каждый свое лечение, порой несвоевременное и не дающее нужного эффекта. Во время диспансеризации ребенку выставляется множество диагнозов и отсутствует осмысление патологии организма в целом. В связи с этим диспансерное наблюдение у педиатров и подростковых врачей не дает желаемого эффекта, а уточненный диагноз не звучит при передаче подростка во взрослую сеть к участковому терапевту.

Таким образом, углубленные осмотры подростков в школе с применением новых медицинских технологий и учетом данных семейного анамнеза позволили в 30% случаев диагностировать различные формы ДСТ. Недифференцированные формы ДСТ составили 80%, в 59% случаев эти дети имели полиорганную патологию с часто рецидивирующими очагами инфекции и наличием ВСД.

Изучение сосудистой реактивности показало повышение прессорной и снижение депрессорной активности в регуляции сосудистого тонуса, изменение индекса сосудистой адаптации на стрессовые воздействия и теста инверсии эмоционального отражения у подростков с ДСТ.

Среди детей и подростков с ДСТ была выделена группа высокого риска, в которую вошли пациенты с полиорганной патологией. Этим больных должен наблюдать один врач и проводить плановое и своевременное лечение. Доказана нецелесообразность наблюдения таких детей у различных узких специалистов, последние должны использоваться лишь в консультативном плане. Подростки с полиорганной патологией на фоне ДСТ должны наблюдаться и лечиться у участкового педиатра.

## ЛИТЕРАТУРА

См. online-версию журнала <http://www.pediatrjournal.ru> № 2/2006, приложение № 11.

**К.Ю. Николаев, Э.А. Отева, А.А. Николаева,  
И.М. Гичева, Л.М. Коптева, Л.В. Попова**

1. Верещагина Г.Н., Яхонтов Д.А., Тарасенко Д.И. // 1-й конгресс кардиологов Центральной Азии и Казахстана. — Бишкек, 1993. — С. 69.
2. Нечаева Г.И., Яковлев В.М., Конев В.П. и др. // International J. on immunorehabilitation. — 1997. — № 4. — P. 90.
3. Яковлев В.М., Глотов В.А., Нечаева Г.И., Коненков В.И. // Тер. архив. — 1993. — № 3. — С. 9—12.
4. Штеренталь И.Ш., Николаев К.Ю., Скворцова Ю.Н. // 2-я итоговая конференция «Генетика человека и патология». — Томск, 1992. — С. 143—144.
5. Леутин В.П., Николаева Е.И. Психофизиологические механизмы адаптации и функциональные асимметрии мозга. — Новосибирск, 1988. — С. 188.
6. Маколкин В.Н., Аббакумов С.А. Нейроциркуляторная дистония в терапевтической практике. — М., 1985. — 192 с.
7. Антонов О.С., Кузнецов В.А. // Кардиология. — 1986. — № 6. — С. 68.
8. Автандилов А.Г. // Ультразвуковая диагностика. — 1997. — № 4. — С. 57— 63.
9. Николаев К.Ю. // Семейные подходы к организации первичной профилактики ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии. — Новосибирск, 2000. — С. 47— 49.
10. Глотов А.В., Яковлев В.М., Рылов С.В. // Паллиативная медицина и реабилитация. 2000. — № 1/2. — С. 102.