

Обзоры

УДК 616.126-002.0027-0.53.2

**Дисплазия соединительной ткани в практике семейного
врача****А.А.Тер-Галстян, Ар.А.Галстян, А. Р. Давтян**

*Армянский филиал МАНЭБ
Национальный институт здравоохранения
им. акад. С.Х.Авдалбекяна МЗ РА
0051, Ереван, пр. Комитаса, 49/4*

Ключевые слова: соединительнотканная дисплазия, фенотипические признаки, полиорганные морфофункциональные нарушения

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 нарушений висцеральных и локомоторных органов с проградияльным течением (М.В.Вершинина и соавт., Национальный 13 конгресс по болезням органов дыхания, Санкт-Петербург, 10 – 14 ноября 2003 г.).

В настоящее время большинство авторов наследственные заболевания соединительной ткани (СТ) подразделяют на две группы – дифференцированные и недифференцированные. К дифференцированным ДСТ относят болезнь Марфана-Ашара (МА), синдром Элерса-Данлоса (СЭД), синдром гипермобильности суставов (ГМС) семейного характера, несовершенный остеогенез (НО), синдром ДСТ сердца, периодическая болезнь (ПБ).

К недифференцированным соединительнотканым дисплазиям относят случаи, когда комплекс фенотипических признаков ни в одно из дифференцированных заболеваний не укладывается.

Болезнь МА (OMIM N 15470) является наследственным заболеванием СТ аутосомно-доминантного типа наследования. В основе

патологии лежит нарушение синтеза одного из основных белков СТ-фибриллина, что приводит к нарушенному строению α -цепи коллагена I типа и эластина, входящих в структуру клапанов сердца, миокарда, стенок сосудов, органа зрения и опорно-двигательного аппарата. Ген фибриллина I (FBN1) располагается на длинном плече хромосомы 15 в локусе 15g 21. В настоящее время в различных семьях идентифицировано более 550 мутаций гена FBN1.

В части случаев болезнь МА связана с мутациями в генах FBN2, FBN3 и она может протекать в виде явно выраженной и стертой формы с проявлениями поражения различных органов и систем.

1. *Поражение сердечно-сосудистой системы:* аневризма и/или расслоение стенок аорты, пролабирование клапанов, врожденные пороки сердца, дилатация корня аорты, ствола легочной артерии, нарушение ритма и проводимости сердца, перфорация створок клапанов.

2. *Аномалии скелета:* деформация грудной клетки и позвоночника, арахнодактилия, плоскостопие, “сандалевидная щель”, “готическое небо”, нарушение прикуса и дентиногенеза, долихоцефалия, гипоплазия скул, высокое небо, гипермобильность суставов, вывихи суставов, переломы костей, контрактура локтевых суставов.

3. *Патология органов зрения:* слабость связочного аппарата хрусталика, миопатия, отслойка сетчатки, гетерохромия колобомы радужек, мегалокорнея, голубые склеры, катаракта, изменение калибра сосудов сетчатки.

4. *Патология органов дыхания:* эмфизема легких, апикальные буллы, спонтанный пневмоторакс, врожденные пороки развития легких.

5. *Изменение кожи и ее придатков:* атрофические стрии (плечи, спина, бедра), недостаточное развитие подкожной клетчатки, грыжи различной локализации, включая межпозвоночные, варикозное расширение вен, разрыв межпозвоночных связок.

6. *Поражение нервной системы:* эктазия твердой мозговой оболочки, дивертикулы паутинной оболочки спинного мозга (люмбо-сакральная область, люмбо-сакральное менингоцеле).

7. *Нарушение системы гемостаза.*

8. *Морфофункциональные нарушения со стороны репродуктивных органов.*

Синдром Элерса-Данлоса (СЭД) отличается большим генетическим и клиническим разнообразием и имеет разные типы наследования (аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный, X-

сцепленный). В настоящее время выделяют 11 типов СЭД и их клинические проявления перекрываются. Этот синдром характеризуется генерализованной разболтанностью всех суставов, хрупкостью кожных покровов с проявлениями геморрагического диатеза, кровотечениями из носа, десен, желудочно-кишечного тракта, гематурией, кровохарканьем, маточным кровотечением, патологией роста зубов, поражением скелета, выпадением матки и прямой кишки. Диффузная кровоточивость мягких тканей при СЭД I типа может служить причиной летального исхода пациента. Самыми распространенными типами СЭД являются I, II, III, а самым тяжелым – I тип, протекающий со скелетными деформациями, варикозным расширением вен и пороками сердца. Установлено, что при I и II типах СЭД симптоматику заболевания характеризуют мутации генов коллагена типа V (COL5A).

Ген COL5A1 локализован на 9q 34. 2q34.3 ген COL5A2 – на хромосоме 5. Рецессивные варианты СЭД обусловлены дефектами ферментов, участвующих в биосинтезе коллагена типа I, как и при ГМС. При СЭД изменения сердечно-сосудистой системы проявляются в виде пролабирования митрального и трикуспидального клапанов, дополнительных хорд и трабекул в полостях желудочков, расширения корня аорты, аневризмы аорты, синуса Вальсальвы, двустворчатого аортального клапана, стеноза устья легочной артерии, дефектов межпредсердной и межжелудочковой перегородок.

Незавершенный остеогенез (НО): различают 4 типа НО, отличающихся рядом фенотипических проявлений и характером наследования.

Тип I – характеризуется патологической ломкостью длинных трубчатых костей, ребер и ключиц. Переломы возникают внутриутробно, в родах и после рождения, в детсадовском и школьном возрасте (поздние формы). У этих пациентов нарушено как эндостальное, так и периостальное костеобразование с проявлением диффузного остеопороза. Характер наследования данной формы НО аутосомно-доминантный.

Тип II – самый тяжелый вариант, при котором летальный исход может наступить как внутриутробно, так и в неонатальном периоде с регистрацией множественных переломов и выраженных деформаций костей, с наличием мембранозного черепа, возникновением внутричерепных кровоизлияний. Этот тип НО наследуется аутосомно-рецессивно.

Тип III – отличается от других типов НО наличием нормальной окраски склер на фоне выраженного несовершенного дентиногенеза: характер наследования аутосомно-рецессивный.

Тип IV – характеризуется переломами и деформацией костей на фоне наличия (подтип А) или отсутствия нарушения дентиногенеза (подтип Б) при наличии нормальной окраски склер. Характер наследования аутосомно-доминантный и аутосомно-рецессивный [4]. Генерализованный ГМС – его частота среди взрослого населения составляет 8%, однако в северной части Европы он встречается чаще – у школьников и подростков в 15% и 13% соответственно. По нашим данным, в армянской популяции у детей детсадовского возраста ГМС выявлен в 40% случаев с незначительным преобладанием представителей женского пола. При применении критерия P.Beington – способность выполнять пять движений: возможность пассивного тыльного отклонения V пальца кисти до угла в 90°, возможность пассивного прижатия I пальца кисти к внутренней поверхности предплечья, разгибание локтевых суставов на более чем 10°, переразгибания в коленных суставах более чем на 10°, возможность коснуться пола ладонями при прямых ногах.

Первые четыре движения парные (присваивается по 1 баллу за возможность выполнения движения на каждой из сторон), последнее – непарное.

Считается нормальной для здорового человека подвижность суставов, соответствующую 0 – 3 баллам (в русской популяции степень ГМС в диапазоне 4 – 6 баллов по P.Beington является для женщин и мужчин в возрасте 16 – 30 лет вариантом нормы); в Европейской популяции умеренная ГМС колеблется в пределах 4 – 6 баллов, а выраженная ГМС – 7 – 9 баллов [20].

На современном этапе большинство исследователей считают, что первичный ПМК представляет собой генетическую патологию в виде ДСТ сердца с аутосомно-доминантным типом наследования. Зарегистрирован ген миксоматозного ПМК, который локализован в хромосоме 16p11,2 – 12,1. Синдром ПМК внесен в каталог V.McKisik “Менделеевское наследование у человека: каталог человеческих генов и генетических болезней” под N 157700. При эхокардиографическом исследовании выделяют три степени ПМК. I – пролабирование створок митрального клапана на 3 – 6 мм; II – на 6 – 9 мм; III степень – пролабирование более чем на 9 мм. Различают три клинических варианта течения ПМК:

- малосимптомный – в большинстве случаев имеет благоприятное течение,
- клинически значимый – он сочетается с регургитацией крови из левого желудочка в левое предсердие,
- морфологически значимый – значительные миксоматозные изменения митрального клапана сопровождаются нарастанием сердечной недостаточности, фибрилляцией предсердий, присоединением инфекционного эндокардита.

Классификация ПМК по Ю.М.Белозерову и соавт. [5]:

1. ПМК с миксоматозной пролиферацией: первичный, семейный, несемейный, при синдроме Марфана, при других заболеваниях соединительной ткани.
2. ПМК без миксоматозной пролиферации: заболевания коронарных сосудов, ревматическая болезнь сердца, кардиомиопатии, “разболтанные” створки митрального клапана.
3. Нормальный вариант, обозначаемый как ПМК: неточная аускультация, “эхокардиографическая болезнь сердца”.

Ю.М.Белозеров и соавт. (2011) выделяют физиологический ПМК как вариант нормального развития сердца у детей и подростков, не сопровождающийся звуковой симптоматикой, характерными жалобами и протекающий бессимптомно.

Одновременно разработана эхокардиографическая классификация степени выраженности митральной дегенерации (МД) у пациентов с ПМК.

МД 0 степени – признаки МД отсутствуют.

МД I степени (минимально выраженная) – небольшое утолщение одной или обеих митральных створок (3 – 5 мм), аркообразная деформация митрального отверстия в пределах 1 – 2 сегментов, смыкание створок, как правило, не нарушено.

МД II степени (умеренно выраженная) – значительное утолщение (5 – 8 мм) и удлинение створок, значительная глубина пролабирования (превышает 10 мм). Деформация контура митрального отверстия на протяжении нескольких сегментов, имеются признаки растяжения хорд, реже их единичные разрывы, возможно расширение митрального кольца, смыкание створок нарушено или отсутствует.

МД III степени (резко выраженная) – митральные створки резко утолщены (более 8 мм) и удлинены, максимальная глубина пролаби-

вания, имеются многочисленные разрывы хорд, значительное расширение митрального кольца, смыкание створок отсутствует, имеется значительная систолическая сепарация створок, возможно многоклапанное пролабирование, расширение корня аорты. В кардиологической практике различают следующие аномально расположенные хорды – соединительнотканые или мышечные тяжи:

- соединяющие папиллярные мышцы,
- отходящие от папиллярной мышцы к стенке левого желудочка,
- расположенные между двумя стенками желудочков.

Вместе с этим в полостях желудочков сердца регистрируются характерные для ДСТ сердца дополнительные трабекулы. По данным М.В.Ковровой [11], среди детей раннего возраста с неревматическими кардитами преобладают пациенты мужского пола (63%), в этой же группе соединительнотканая дисплазия устанавливается в 96,4% случаев. При проведении ЭхоКГ у детей с ДСТ сердечно-сосудистой системы преобладают дополнительные хорды полости левого желудочка (74%), при фенотипических проявлениях ДСТ в 87,5% случаев.

В настоящее время патологическая извитость внутренних сонных артерий у детей считается проявлением генерализованной недифференцированной патологии соединительной ткани: патологическая извитость этих сосудов является одной из причин цереброваскулярных расстройств в детском возрасте. Более того, у этих пациентов распространенность нарушения ритма и проводимости регистрируется чаще, чем в группе контроля [16].

Критерии степени выраженности ДСТ сердца [17] у беременных женщин с ПМК:

Малые признаки (по 1 баллу).

1. Астенический тип телосложения, или недостаточная масса тела.
2. Отсутствие стрий на коже передней брюшной стенки у женщин, имевших в анамнезе роды.
3. Нарушение рефракции в возрасте до 40 лет.
4. Мышечная гипотония и низкие показатели манометрии.
5. Уплотнение свода стопы.
6. Склонность к образованию синяков, повышенная кровоточивость тканей.

7. Кровотечение в послеродовом периоде.
8. Вегетососудистые дисфункции.
9. Нарушение сердечного ритма и проводимости.

Большие признаки (по 2 балла).

1. Сколиоз, кифоз, кифосколиоз.
2. Плоскостопие 2 – 3-й степени.
3. Эластоз кожи.
4. Гиперподвижность суставов, склонность к вывихам, растяжениям связочного аппарата суставов.
5. Склонность к аллергическим реакциям и простудным заболеваниям.
6. Варикозная болезнь, геморрой.
7. Дискинезия желчевыводящих путей.
8. Нарушение эвакуационной функции желудочно-кишечного тракта.
9. Угроза преждевременных родов на сроке 32 – 35 недель беременности, преждевременные роды.
10. Быстрые и стремительные роды в анамнезе с гипотоническим кровотечением в 3-м периоде родов или без него.
11. Пропалс гениталий и грыжи у родственников первой линии.

Тяжелые проявления и состояния (хирургические вмешательства или показания к ним, изменения анатомических взаимосвязей, приведших к нарушению функции органов) (3 балла).

1. Грыжи.
2. Спланхиоптоз.
3. Варикозная болезнь и геморрой (оперативное лечение), хроническая венозная недостаточность с трофическими нарушениями.
4. Привычные вывихи суставов или вывихи более 2 суставов.
5. Нарушение моторной функции желудочно-кишечного тракта, подтвержденные рентгенологическими, ультразвуковыми методами исследования.
6. Дивертикулы, долихосигма.
7. Поливалентная аллергия, тяжелые анафилактические реакции.

Беременных с ПМК относят к группе риска по акушерской и перинатальной патологии, а при наличии миксоматозной дегенерации

митрального клапана и значимой митральной регургитации – еще и к группе риска по неблагоприятным материнским исходам [9].

Выявлена взаимосвязь ГМС и изменений сердечно-сосудистой системы у детей по типу малой аномалии развития сердца – пролапс различных клапанов сердца, наличие дополнительной хорды и трабекул в полости сердца или сочетание пролапса с дополнительной хордой. Авторами выявлено, что на фоне ДСТ частота ПМК доходит до 90% и в стольких же величинах определяется ГМС у детей с пролапсом клапанов сердца.

Одним из клинических проявлений ДСТ является нарушение формообразования костной и хрящевой ткани – это астенотическое тело, “малая” экскавация грудины, арахнодактилия, синдром “прямой спины”, симметричное или асимметричное вдавление ребер с проявлением сколиоза позвоночника в его грудном и поясничном отделах, “ямка” на груди, “крыловидные” лопатки, “крыловидные” ребра, расположение ушных раковин – “уши-локаторы”, их деформация и спаянность мочек ушей со щеками.

В настоящее время в педиатрической практике принята установка – все пациенты с клиническими проявлениями стигм ДСТ и, особенно, со сдвигами в костной системе в обязательном порядке должны пройти углубленное клинико-инструментальное (ЭхоКГ) и лабораторное исследование сердечно-сосудистой системы (для выявления MASS фенотипа поражения соединительной ткани – Mitral Valve, Aorta, Skeleton, Scin), включая и ЭКГ для установления нарушения ритма и проводимости. В 50% случаев при сочетании ПМК с ГМС у пациентов регистрируется на ЭКГ симптом Клерка-Леви-Крисческо, синдром ранней реполяризации желудочков и в 60% случаев наличие волны U на ЭКГ.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости у пациентов с ДСТ максимальные сдвиги выявлены со стороны желчного пузыря, в виде перегибов и перетяжек. Эхографически перегибы проявляются в виде нарушения правильности формы желчного пузыря – как одиночные или множественные изгибы с вдающимися в полость пузыря, ложными полуперегородками, представляющими собой складку стенки желчного пузыря. Распространенными аномалиями формы желчного пузыря являются – U-образная, S-образная и “фригийский колпак” (перегиб в области дна). Перегородки в большинстве случаев располагаются в шеечной области, реже в области тела.

Устанавливаются также аномалии развития почек, которые подразделяются на следующие группы:

- аномалии количества почек,
- аномалии положения почек,
- аномалии взаимоотношения почек (аномалии сращения),
- аномалии величины почек,
- аномалии структуры.

Удвоенная почка длиннее обычной, между верхней и нижней половинами определяется борозда, увеличение печени и селезенки нередко при ДСТ сопровождается выявлением дополнительной одиночной селезенки или их может быть две и более. Установлено, что добавочная селезенка может быть расположена в желудочно-селезеночной связке, в верхней или нижней части большого сальника, в хвосте поджелудочной железы, на нижней поверхности диафрагмы, в капсуле почки [20].

На современном этапе медицины периодическую болезнь (ПБ) относят к наследственным дифференцированным коллагенопатиям с аутосомно-рецессивным типом наследования. Однако некоторые авторы считают, что заболевание передается по аутосомно-доминантному типу, если в семье оказываются больными четверо и более потомков (J.Naffah et al., 1974). Ген MEFV, ответственный за развитие ПБ, идентифицирован двумя независимыми консорциумами: французским (French FMF Consortium) и международным (International FMF Consortium) и расположен на коротком плече 16-й хромосомы. Описано 30 мутаций и полиформизмов гена MEFV, ответственных за развитие данной патологии [3].

В.А.Аствацатрян, Е.Х.Торосян [1] выделяют две клинко-этиопатогенетические формы ПБ: малая форма – диагностируется у гетерозигот мужского пола (протекает относительно благоприятно – приступы редкие, болевой синдром торакального характера без дальнейшего развития амилоидоза) и манифестная форма – проявляется у обоих полов с тяжелым течением (ранняя манифестация, частые выраженные приступы, при смешанной форме течение процесса с тенденцией поражения почек амилоидозом) [1, 21]. Нередко у пациентов с ПБ выявляются МАРС – ПМК, дополнительные хорды и трабекулы в полостях желудочков сердца, электрокардиографические феномены нарушения проводимости по типу синдрома Клерка-Леви-Крисческо, ранней реполяризации желудочков и наличие U волны на ЭКГ. УЗИ органов брюшной полости выявляет отклонения со стороны

желчевыводящей системы – желчного пузыря в виде перегибов и перетяжек, со стороны почек – дислокации. Нередкой находкой является у них же дополнительная одиночная селезенка, которая самостоятельно может быть причиной абдоминальных болевых приступов. Установление у больных с ПБ фенотипов ДСТ требует соответствующей коррекции в проводимой этиопатогенетической терапии.

В литературе имеются сообщения о выявлении на ЭКГ синдрома братьев Бругада при ГМС и МАРС у пациентов с марфаноподобным синдромом и болезнью Марфана-Ашара [19]. Генетической основой синдрома братьев Бругада является мутация гена SCN5A на коротком плече 3-й хромосомы 3p21-24 [29], ответственной за функционирование натриевых каналов кардиомиоцита. Этот ген кодирует структуру α -субъединицы натриевых каналов, обеспечивающих натриевый ток потенциала действия. Мутация гена приводит к потере функции каналов, создает гетерогенность рефрактерных периодов – условия для развития механизмов reentry и желудочковых аритмий (возникновение жизнеугрожающих желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков).

Установлено, что одним из механизмов возникновения пароксизмов желудочковой тахикардии типа “пирует” при врожденном синдроме удлиненного интервала (СУИ Q-T) является в части случаев ДСТ, клинически манифестирующая пролапсом створок митрального или трехстворчатого клапана. Провисание створок различной степени приводит к механическому раздражению миокарда с формированием эктопического гетерогенного очага возбуждения [6, 26, 27]. Врожденная форма СУИ Q-T обусловлена генными мутациями и в зависимости от локализации мутационного гена различают 6 типов: 1-й тип – ген KVLQT1 (LQT1) на коротком плече 11-й хромосомы 11p15,5 кодирует структуру α -субъединицы медленных калиевых каналов; 2-й тип – ген HERG (LQT2) на длинном плече 7-й хромосомы 7q35-36 кодирует структуру α -субъединицы быстрых калиевых каналов; 3-й тип – ген SCN5A (LQT3) на коротком плече 3-й хромосомы 3p21-24 кодирует структуру белка натриевых каналов; 4-й тип – LQT4 на длинном плече 4-й хромосомы 4q25-27 (в процессе изучения); 5-й и 6-й типы – гены KCNE1 и KCNE2 (LQT5 и LQT6) на длинном плече 21-й хромосомы 21q22,1-22 отвечают за синтез β -субъединиц медленных и быстрых калиевых каналов соответственно.

В острых случаях в удлинении интервала Q-T ведущее значение имеет нарушение электролитного баланса с гипокальциемией и гипокалиемией [6, 8, 28].

При патологии легких, при моногенных заболеваниях соединительной ткани установлены как осложнения основного заболевания, так и спонтанный пневмоторакс, аллергические и инфекционно-воспалительные процессы. У пациентов с синдромами Марфана-Ашара и Элерса-Данлоса на фоне отсутствия клинических проявлений хронического легочного заболевания выявляются бронхообструктивный синдром и эмфизема [25].

Проведение высокоразрешающей компьютерной томографии (ВРКТ) для диагностики бронхолегочной дисплазии (БЛД) выявило у детей первых 2 лет жизни (недоношенных) сочетание эмфиземы, хронического бронхита, бронхолита и легочной гипертензии, вследствие фиброзных изменений артерий легких [13]. Факторами, способствующими развитию БЛД, по данным авторов, являются следующие:

- незрелость анатомических структур легкого, системы сурфактанта и антиоксидантной системы легких недоношенного ребенка;
- токсическое действие кислорода, сопровождающееся некрозом эпителия дыхательных путей;
- баротравма легких, этиологическое значение которой было подтверждено при моделировании заболевания у обезьян, свиней, кроликов;
- респираторные расстройства, по поводу которых проводится ИВЛ – синдром дыхательных расстройств (СДР), болезнь гиалиновых мембран (БГМ), ателектаз, болезни утечки воздуха, апноэ, а также болезни сердечно-сосудистой системы с обогащением малого круга кровообращения;
- инфекционный процесс в результате колонизации дыхательных путей бактериями и вирусами;
- отек легких вследствие избыточного объема инфузионной терапии, нарушения выведения жидкости, открытого артериального протока;
- легочная гипертензия вследствие фибринозных изменений артерий легких;
- наследственная предрасположенность (мужской пол), бронхиальная астма, гипертоническая болезнь, ГМС, ПМК в семейном анамнезе;

- гиповитаминозы А, Е, дефицит селена, серосодержащих аминокислот, развивающихся у детей, находящихся на парентеральном питании.

В течение нескольких недель после рождения с патологоанатомической точки зрения в развитии БЛД различают 4 стадии: I стадия – в первые 3 дня – респираторный дистресс-синдром, IV стадия – четвертая неделя – зоны ателектаза, интерстициальный и перибронхиальный фиброз в сочетании с гипопластической и деструктивной эмфиземой, облитерирующий бронхиолит. Н.П.Рябчикова и соавт. [15] выявили, что ингаляция высоких концентраций кислорода у новорожденных вызывает гибель альвеолярного эндотелия и эндотелия альвеолярных капилляров, что создает условия для капиллярной дисплазии, подавления альвеоляризации, фиброза и легочной гипертензии. Считается, что ДСТ создает предпосылки для формирования структурных и функциональных нарушений систем организма и вместе с инфекционными агентами приводит к развитию рецидивирующего патологического процесса в дыхательных путях [14].

При бронхиальной астме (БА) у детей с малыми формами ДСТ имеется особенность клинического течения: у них провоцирующим фактором чаще является физическая нагрузка, эмоциональный стресс. В клинической картине преобладает кашлевой синдром, длительная одышка, что сопровождается спонтанным пневмотораксом и больные требуют более длительного применения бронхолитической и кортикостероидной терапии. У них же воспалительный процесс при хроническом деформирующем бронхите, протекающем торпидно, требует более длительного курсового антибактериального и муколитического лечения. 3 курса под контролем установления концентрации метаболитов соединительной ткани – оксипролина и сульфатированных гликозаминогликанов, а также определения сывороточных иммуноглобулинов А, М, G, Е [7].

Н.А.Коровина и соавт. [10] среди детей с БА и ДСТ сердца выделяют группы риска по развитию возможных осложнений :

- дети с пролапсами сердечных клапанов с гемодинамически значимой регургитацией, открытым овальным окном и сбросом крови на уровне предсердий, аневризмами перегородок сердца вследствие развития нарушений гемодинамики,
- дети с множественными аномально расположенными трабекулами и хордами в левом желудочке, пролапсами клапанов и аномалиями правого предсердия

вследствие возможного развития нарушений ритма и проводимости,

- дети с миксоматозным изменением створок клапанов вследствие возможного развития тромбоэмболических осложнений.

По их же данным, нарушение ритма сердца и проводимости у больных с БА зависит от степени тяжести течения процесса.

В этиопатогенезе эрозивно-язвенных процессов желудка и двенадцатиперстной кишки имеет место несоответствие между системами “агрессии” и “защиты”. Ведущее место среди факторов “агрессии” при-дается механическим повреждениям, *Helicobacter pylori*, кислотно-пептическим воздействиям, нарушениям моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта, сопровождающимся рефлюксами. К механизмам защиты относят адекватную продукцию пристеночной слизи, секрецию бикарбонатов, регенерацию клеток покровного эпителия, высокий уровень тканевой резистентности и кровообращения слизистой оболочки [22]. Авторы у пациентов с тяжелой степенью ДСТ, по сравнению с детьми с легкой степенью, частоту выявляемости пангастрита установили выше в 1,9 раза, поверхностного распространенного дуоденита – в 2,4 раза и деструктивных процессов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки – в 1,2 раза; в этом основную роль играет нарушение равновесия между факторами агрессии и защиты, особенно за счет снижения последних.

Установлено, что отрицательное воздействие ДСТ на тканевую резистентность слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта осуществляется посредством аномального синтеза различных компонентов соединительной ткани (гликопротеинов слизи, протеогликанов коллагена, эластина, фибронектина, нарушение обмена магния, цинка, меди, буферных систем, системы гомеостаза, кровообращения) [22,24].

Высокая частота сочетания ДСТ с дисфункциями системы гемостаза легла в основу концепции о гематомезенхимальных дисплазиях (ГМД) [2].

ГМД – авторы характеризуют как группу заболеваний соединительной ткани с недостаточным или аномальным развитием коллагеновых структур, приводящих к неполноценности сосудистой стенки, связочного аппарата, клапанов и хорд сердца, кожи, скелета и других стромальных образований, сочетающихся с геморрагическим синдромом и нарушениями в системе гомеостаза. Считается, что ГМД является самостоятельной группой геморрагических диатезов,

отличающейся от коагулопатий, вазопатий и тромбоцитопатий. Неполноценность стенки сосудов проявляется при ГМД у этих пациентов телеангиоэктазиями, артерио-венозными фистулами и эрозивно-язвенными изменениями слизистых оболочек, вместе с этим выявляются также гиперэластичность кожи, пролабирование створок клапанов сердца, различные нарушения скелета, морфо-функциональные и дислокационные изменения органов брюшной полости, тромбофлебит – венозная недостаточность, нарушения дентиногенеза, носовые кровотечения.

Для ГМД характерен сочетанный тип кровоточивости (тромбоцитарного и сосудистого, коагуляционного и сосудистого). У больных с ДСТ выявляются кровоточивость микроциркуляторного типа – петехии, синячковость, носовые кровотечения, кровоточивость десен, кровоизлияния в склеры, меноррагии, микрогематурии, геморрагии на видимых слизистых оболочках [2].

Авторы считают, что только дерматоспараксис – отслаивающаяся рвущаяся кожа, является специфическим проявлением геморрагического характера при ДСТ; нарушения в системе гемостаза отмечаются у значительного числа пациентов с ДСТ и, главным образом, у детей с наследственными коллагенопатиями. Таким пациентам в комплекс лечения необходимо включить лечебные средства, направленные на купирование и предупреждение развития геморрагического синдрома на фоне проводимой комбинированной терапии ДСТ.

А.М.Мамбетова и соавт. [12] в ходе исследования больных с различной врожденной патологией органов мочевой системы выявили у всех детей признаки ДСТ. Авторы установили, что с нарастанием тяжести патологии органов мочевой системы (гидронефроз, рефлюс-нефропатия с артериальной гипертонией) выявляется и более тяжелая степень выраженности ДСТ. Более того, у большинства больных с врожденными пороками развития органов мочевой системы наблюдаются как марфаноидные, так и элерсоподобные фенотипические признаки ДСТ. У больных с гидронефрозом и врожденными пороками развития органов мочевой системы признаки ДСТ ассоциируются с более частым наличием сколиоза и ПМК.

При исследовании особенностей изменений почечной гемодинамики у детей, страдающих хроническим вторичным пиелонефритом (ХВПН), развившимся на фоне ДСТ, А.Н.Узунова и соавт.[23] установили, что особенностью нарушений гемодинамики почек при ХВПН на фоне ДСТ является вовлечение в процесс не только

почечных сосудов на уровне сегмента, но и сосудов более крупного калибра, в частности, стволовых почечных артерий.

Дети и подростки с ДСТ должны находиться на учете в Республиканском специализированном диспансере, а также проходить реабилитацию в профильной клинике или отделении.

Поступила 13.06.11

Շարակցական հյուսվածքի դիսպլազիան ընտանեկան բժշկի պրակտիկայում

Ա.Ա. Տեր-Գալստյան, Ա.Ա.Գալստյան , Ա.Ռ. Դավթյան

Աշխատանքում ներկայացված է երեխաների և մեծահասակների կոնտինգենտում շարակցական հյուսվածքի համակարգային պաթոլոգիայի, ինչպես նաև տվյալ պաթոլոգիային բնորոշ օրգանների և համակարգերի պոլիօրգանական մորֆոֆունկցիոնալ խանգարումների վերաբերյալ գրականության որոշ տվյալներ:

Connective tissue dysplasia in practice of practioner

A.A. Ter-Galstyan, Ar.A. Galstyan, A.R. Davtyan

The work covers a part of reviewed literature on pathology of connective tissue dysplasia in the contingent of children and adults, and polyorganic morpho-functional dysfunctions of organs and systems typical of this pathology.

Литература

1. *Аствацатрян В.А., Торосян Е.Х.* Периодическая болезнь у детей, Ереван, 1989, с.34 – 40.
2. *Арсентьев В.Г., Пшеничная К.И., Суворова А.В., Шабалов Н.П.* Клинические и патогенетические аспекты нарушений в системе гомеостаза при дисплазиях соединительной ткани у детей. Педиатрия, 2009, т.87, 4, с. 134 – 140.

3. *Арутюнян В.М.* Патогенетические параллели между периодической болезнью и наследованными рекуррентными лихорадочно-серозитными синдромами. Вестник МАНЭБ, СПб., 2004, т. 9, 8, с.180 – 187.
4. *Беникова Е.А., Бужиевская Т.И., Сильванская Е.М.* Генетика эндокринных заболеваний. Киев, 1993.
5. *Белозеров Ю.М., Османов И.М., Магомедова Ш.М.* Диагностика и классификация пролапса митрального клапана у детей и подростков. Кардиология, 2011, 3, с. 63 – 67.
6. *Ватутин Н.Т., Складная Р.В., Гриценко П.В.* Синдром удлинённого интервала Q-T. Кардиология, 2002, 9, с. 83 – 89.
7. *Гавалов С.М., Зеленская В.В.* Особенности клинических проявлений и течения различных форм бронхолегочной патологии у детей с малыми формами дисплазии соединительной ткани. Педиатрия, 1999, 1, с. 49 – 52.
8. *Дощицин В.Л., Сигал Е.С., Седов В.В.* Удлинение интервала Q-T на ЭКГ, классификация, клиническое значение. Кардиология, 1981, 10, с.22 – 28.
9. *Клеменов А.В., Ткачева О.Н., Верткин А.Л.* Дисплазия соединительной ткани и беременность (обзор) Тер.архив, 2004, 11, с.80 – 83.
10. *Коровина Н.А., Тарасова А.А., Кадымов Н.А.* Состояние соединительной ткани сердца у детей при бронхиальной астме. Педиатрия, 2008, т.87, 4, с.22 – 27.
11. *Коврова М.В.* Клинико-диагностические особенности недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей раннего возраста, страдающих неревматическим кардитом. Российский педиатрический журнал, 2007, 2, с.23 – 26.
12. *Мамбетова А.М., Шетишев Р.А., Шабалова Н.Н.* Диспластические синдромы у детей с врожденными пороками развития органов мочевой системы. Педиатрия, 2010, т.89, 6, с.46 – 51.
13. *Овсянникова Д.Ю., Петрук Н.И., Кузьменко Л.Г.* Бронхолегочная дисплазия у детей. Педиатрия, 2004, 1, с.91 – 94.
14. *Рывкин А.И., Орлова С.Н., Побединская Н.С.* Синдром дисплазии соединительной ткани у детей со стенозирующими ларинготрахеитами. Педиатрия, 2006, 3, с.10 – 14.
15. *Рябчикова Н.П., Абдула Р.Т., Делягин В.М. и соавт.* Выживаемость детей с тяжелой бронхолегочной дисплазией. Педиатрия, 2008, т.87, 5, с.65 – 68.
16. *Смирнова Ю.В., Куликов В.П., Суворова А.В., Смирнов К.В.* Патологическая извитость внутренних сонных артерий у детей как проявление недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Педиатрия, 2007, т.86, 2, с.39 – 43.
17. *Смольнова Т.Ю., Савельев С.В., Гришин В.Л., Яковлева Н.И.* Взаимосвязь выпадения половых органов у женщин с синдромом гипермобильности суставов при дисплазии соединительной ткани. Тер.архив, 2004, 11, с.83 – 88.
18. *Тер-Галстян А.А., Галстян Ар.А., Давтян А.Р.* Болезнь Марфана. Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2008, 4, с.58 – 65.
19. *Тер-Галстян А.А., Галстян Ар.А.* Синдром Бругада. Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2010, 1, с.39 – 44.
20. *Тер-Галстян А.А., Галстян Ар.А., Тероян Л.Б. и соавт.* Хронический тонзиллит. Инфекционный эндокардит. Соединительнотканная дисплазия. Гипермобильность суставов. Малые аномалии развития сердца (дети и подростки). Ереван, 2004.
21. *Торосян Е.Х.* Периодическая болезнь в Армении (тип наследования и концепция этиогенеза, классификация и моделирование клинического течения у детей). Автореф. дис. ... докт. мед. наук, Ереван, 1996.

22. Трутнева Л.А., Чемоданов В.В. Особенности гастродуоденальных заболеваний у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Педиатрия, 2010, т.89, 2, с.12 – 17.
23. Узунова А.Н., Кинзерский А.Ю., Глухова Л.В. Особенности почечной гемодинамики у детей с хроническим вторичным пиелонефритом, развившимся на фоне дисплазии соединительной ткани. Педиатрия, 2006, 5, с.10 – 12.
24. Чемоданов В.В., Горнаков И.С., Буланкина Е.В. Дисплазия соединительной ткани у детей. Иваново, 2004.
25. Шахназарова М.Д., Розина Н.Н., Сомячкина А.Н., Костюченко М.В. Бронхолегочная патология у детей при моногенных заболеваниях соединительной ткани (синдром Марфана и Элерса-Данло). Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2007, 3, с.28 – 31.
26. Шилов А.М., Мельник М.В., Санадзе И.Д. и соавт. К вопросу о механизме пролапса створок митрального клапана у школьников с врожденной нейросенсорной патологией слуха и удлиненным интервалом Q-T. М., 2000, с.20 – 23.
27. Loca U.E. Torsades de pointes in Non-invasive Electrocardiology. Clinical aspects of Holter monitoring. A.Moss.S.Stern (ed) Saunders Co, University Press, Cambridge, UK, 1997.
28. Marinella M., Burdette S. Visual diagnosis in emergency medicine. Hypokalemia – induced Q-T interval prolongation. J.Emerg. Med., 2000, 19, p.375 – 376.
29. Wang D., Makita N., Kitabatake A. et al. Enhanced Na⁺ Channel intermediate inactivation in Brugada Syndrome. Circ. Res., 2000, vol. 87, p. 37 – 40.