

### Синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани (обзор литературы).

Игамкулова Дилноза Фарход кизи- резидент магистратуры по направлению «Педиатрия»

Научный руководитель: д.м.н. доц. Раббимова Д.Т.

**АННОТАЦИЯ:** Свообразная структура и функция соединительной ткани создает условия для возникновения множества аномалий и заболеваний, вызванных генетическими дефектами с участием определенных наследственных генных структур или мутагенным воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды во внутриутробном периоде плода (неблагоприятная экологическая обстановка, несбалансированное питание, стресс и т.д.). [48-49].

**Ключевые слова:** недифференцированная дисплазия соединительной ткани, коллагенопатии, фенотипические признаки ДСТ.

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) - генетически обусловленное нарушение развития соединительной ткани, характеризующееся дефектами ее основного вещества и волокон. В настоящее время основными причинами ДСТ являются изменение скорости синтеза и сборки коллагена и эластина, незрелый синтез коллагена и дезорганизация структуры коллагеновых и эластиновых волокон из-за недостаточного сшивания [50]. Это свидетельствует о том, что дефекты соединительной ткани при ДСТ весьма разнообразны.

Большинство ученых рассматривает диспластические состояния соединительной ткани (ДСТ) как нарушение ее развития в эмбриональный и постнатальный период, которое является генетически обусловленным. Это состояние характеризуется дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, что приводит к нарушению гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях с прогредиентным течением [3, 8, 11, 13, 17-19, 25-27, 35, 39-41, 47]. Прогредиентный характер многих форм диспластических изменений заставляет рассматривать это состояние как

**структурно-функциональную основу и фактор высокого риска для развития приобретенных заболеваний [8, 11, 17-19, 25, 27].**ДСТ не является заболеванием, а представляет собой состояние, возникающее в результате реакции организма на негативные факторы окружающей среды [22, 37, 47]. Фенотип формируется в результате взаимодействия генотипа с окружающей средой и отражает реализацию внутренних возможностей, заложенных в генотипе. Генотип, в свою очередь, определяет фенотип [7, 22, 37, 47]. Проявление признаков НДСТ связано как с генетически обусловленными дефектами СТ, так и с неблагоприятным воздействием на плод в утробе, вызванным различными факторами (гестозы, хроническая гипоксия плода, стресс, недостаточное питание, острые и хронические заболевания матери, ухудшение экологической ситуации) [1, 8–10, 22, 36, 37, 48], которые могут приводить к повреждениям генетического материала.

Актуальность проблемы дисморфогенеза (ДСТ) обусловлена высокой распространенностью его признаков, частота которых, по данным различных исследований, варьирует от 13 до 70 % [9, 15, 16, 19, 22, 24, 25, 29, 31, 33, 35, 36, 42]. Наблюдается тенденция к накоплению генетических дефектов в общем генофонде, а также рост доли недифференцированных форм ДСТ [1, 6, 8, 25, 31, 34, 37]. Кроме того, существует предрасположенность к развитию приобретенной патологии, сложности в дифференциальной диагностике и особенности течения отдельных клинических форм [5, 8, 10, 11, 26, 34, 39, 44]. Это приводит к снижению качества жизни и увеличению экологического неблагополучия [8, 10, 11]. Люди с ДСТ обращаются к врачам в 6 раз чаще, чем представители других категорий, а общая летальность среди больных с ДСТ превышает смертность от новообразований и заболеваний органов дыхания [11].

В основе морфологических нарушений соединительной ткани лежат наследственные или врожденные мутации в генах, непосредственно кодирующих соединительнотканые структуры, ферменты и их кофакторы, а также неблагоприятные факторы окружающей среды. В последние годы все большее внимание уделяется патологическому дизэлементозу, в частности гипомагниемии.

ДСТ является многоуровневым процессом, так как может проявляться на генетическом уровне, на уровне дисбаланса ферментного и белкового обмена, а также на уровне нарушений гомеостаза отдельных макро- и микроэлементов [50].

Существует две группы ДСТ. Первая группа - это редко встречающиеся дифференцированные дисплазии с известными генетическими аномалиями, имеющие определенный генотип и четкую клиническую картину (например, синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса, несовершенный остеогенез). Они относятся к наследственным коллагенопатиям - [47,51].

Вторая группа - недифференцированная ДСТ (НДСТ), которая наиболее часто встречается в педиатрической практике. В отличие от дифференцированной дисплазии, НДСТ - генетически гетерогенное состояние, обусловленное геномными изменениями вследствие многофакторного воздействия на плод внутриутробно. В большинстве случаев генетические аномалии при НДСТ остаются нераспознанными. Главная особенность этих дисплазий - широкий спектр клинических проявлений без четкой клинической картины; НДСТ не является нозологической единицей и пока не включена в МКБ-10.

Существует четыре основных фенотипа НДСТ: 1) марфаноподобный: характеризуется астеническим телосложением, долихостеномелией, арахнодактилия, сколиозом, гипермобильностью суставов, поражением клапанного аппарата сердца и нарушениями рефракции; 2) MASS-подобный: включает гипермобильность суставов в сочетании с незначительными аномалиями сердца (например, пролапс створок, дополнительные хорды), а также скелетные аномалии и истончение кожи с участками субатрофии; 3) элерсоноподобный фенотип: проявляется гиперэластичностью и хрупкостью кожи, геморрагическим синдромом, скелетными дисплазиями и гипермобильностью суставов; 4) КСЧ-фенотип (кожа, сердце, череп): включает истончение и субатрофию кожи, ее эластичность, пролапс митрального клапана, ложные хорды, лицевой дизостоз, микрогнатия, деформацию ушных раковин и гипермобильность суставов.

Разработана классификация внешних и внутренних признаков (фенов) НДСТ [52].

Внешние признаки подразделяются на костно-мышечные,( астенический тип конституции; долихостеномелия; воронкообразная («грудь сапожника») деформация грудной клетки и килевидная («куриная грудь») ДГК; арахнодактилия (длинные, тонкие, кривые пальцы); вальгусная (Х-образная) и варусная (О-образная) деформации конечностей; гипотония, гипотрофия, нарушение мышечной силы, диастаз прямых мыши живота, вентральные грыжи) кожные изменения (тонкая, вялая, гиперрастяжимая кожа; заживление ран с образованием следов типа «папиросной бумаги», келоидные рубцы после травм, геморрагические проявления, варикозное расширение вен, атрофические юношеские стрии, очаги депигментации,) суставные(гипермобильность суставов) и легкие аномалии развития.

К внутренним признакам относятся *аномалии нервной системы* (синдром вегетососудистой дистонии, дефекты речи), *зрительного анализатора* (миопия, астигматизм, вывих и подвывих хрусталика, врожденное косоглазие, эпикантус, голубые склеры, гипер- и гипотелоризм.) *сердечно-сосудистой системы* (торакодиафрагмальное сердце, пролапсы клапанов сердца, расширение корней аорты и легочной артерии, аневризмы сосудов сердца, артерий среднего и мелкого калибра, варикозное расширение вен, диагональные, поперечные и множественные внутрижелудочковые дополнительные хорды, аномальные трабекулы левого желудочка, идиопатическая артериальная гипотензия, нарушения ритма и проводимости сердца, метаболическая кардиомиопатия, синдром внезапной смерти) *дыхательной системы* (синдром Вильямса — Кембелла, бронхоэктазы, эмфизема, гипоплазия легкого, буллезная эмфизема, трахеобронхиальная дискинезия (ТБД), трахеобронхомаляция, трахеобронхомегалия, поликистоз, гипервентиляционный синдром, спонтанный пневмоторакс, легочная гипертензия, склонность к бронхообструкции) и *формирования брюшинной полости*.

Синдром дисплазии соединительной ткани проявляется не только внешними признаками, но и особенностями иммунного статуса со снижением активности Т-лимфоцитов, нарушением фагоцитоза, изменением уровня Ig A, M, G, нарушением

образования и элиминации циркулирующих иммунных комплексов вследствие снижения активности макрофагально-моноцитарного звена иммунитета, а также нарушением местного иммунитета за счет снижения уровня sIgA и IgA в слюне [3, 4, 7, 10, 11, 28, 31, 36]. Это приводит к тому, что у детей с ДСТ многие приобретенные заболевания протекают более тяжело и имеют особенности клинического течения [2–4, 8, 9, 20, 21, 23, 25, 32, 35, 42]. В условиях крупного промышленного региона, в котором неблагополучные экофакторы приводят к формированию «вторичного экологического иммунодефицита», влияют на метаболизм соединительной ткани, состояние клеточных мембран, отрицательное влияние ДСТ проявляется более выраженно [3, 10, 29]. Ухудшение экологии приводит к учащению ДСТ, так как приспособление к воздействию неблагоприятных факторов человечеством осуществляется прежде всего через изменения, происходящие в СТ [22].

### Литература:

1. Арсентьев В.Г., Арзуманова Т.И., Асеев М.В. и др. Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани у детей и подростков // Педиатрия. — 2009. — Т. 87, № 1. — С. 135138.
2. Баклунов В. В. Особенности течения рецидивирующего бронхита у детей с системной дисплазией соединительной ткани // Мат. 11го съезда педиатров Украины «актуальные проблемы педиатрии на современном этапе». - Киев, 2003. — С. 109110.
3. Баклунов В.В. Системная дисплазия соединительной ткани — один из важных факторов формирования рецидивирующего бронхита у детей (обзор литературы) // Современная педиатрия. — 2006. — № 4(13). - С. 193196.
4. Баклунов В.В. Иммунный статус и характер противовоспалительной терапии обострения рецидивирующего бронхита у детей с дисплазией соединительной ткани // Врачебная практика. — 2006. - № 6. - С. 6972.
5. Богмат Л.Ф., Лебец И.С., Ахназарянц Е.Л. и др. Лечение и профилактика осложнений при отдельных вариантах дисплазии соединительной ткани у подростков // Современная педиатрия. — 2005. — № 1(6). - С. 147150.
6. Верещагина Г.Н. Системная дисплазия соединительной ткани. Методическое пособие для врачей. — Новосибирск, 2008. — 35 с.

7. Громова О.А., Торшин И.Ю. Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния // Русский медицинский журнал. — 2008. — Т. 16, № 1. — С. 110.
8. Демин В.Ф., Ключников С.О., Ключникова М.А. Значение соединительнотканых дисплазий в патологии детского возраста // Вопросы современной педиатрии. — 2005. — Т. 4, № 1. — С. 5056.
9. Дехтяр В. Б. зависимость анамнестической характеристики детей, больных бронхиальной астмой, относительно развития у них недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Галицкий лекарственный вестник. — 2009. — Т. 16, № 1. — С. 2730.
10. Дорофеева Г.Д., Чурилина А.В., Дорофеев А.Е. Недифференцированные синдромы дисплазии соединительной ткани и внутренняя патология. — Донецк, 1998. — 144 с.
11. Евтушенко С.К., Лисовский Е.В., Евтушенко О.С. Дисплазия соединительной ткани в неврологии и педиатрии. Руководство для врачей. — Донецк: ИД «Заславский», 2009. — 361 с.
12. Земцовский Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце. - СПб.: Ольга, 2007. — 80 с.
13. Земцовский Э.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани. Без права на диагноз! // Врачебные ведомости. — 2010. — № 3(53). - С. 7680.
14. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. - СПб.: ЭЛБИ, 2009. — 714 с.
15. Кашина В. Л. Клиникохимическая характеристика соединительнотканной дисплазии у подростков: Автореф. дис... канд. мед. наук. - Харьков, 2002 — - 20 С.
16. Леженко Г. А., Волосовец А. П., Кривопустов С. П. и др. Синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей и подростков (Распространенность, особенности диагностики и лечения). - Запорожье: издательство Запорожского государственного мед. университета, 2006. — 134 с.
17. Марушко Ю.В., Гордиенко И.Н. Синдром дисплазии соединительной ткани (обзор литературы) // Современная педиатрия. — 2005. — № 4(9). - С. 167172.
18. Нагорная Н.В., Баешко Г.И., Бордюкова Е.В. и др. Синдром дисплазии соединительной ткани у детей // Здоровье Донбасса. — 2007. - № 2. - С. 4753.
19. Нестеренко З.В. Классификационные концепции дисплазии соединительной ткани // Здоровье ребенка. — 2010. — № 5(26). - С. 131133.
20. Нестеренко З.В. Новые аспекты в лечении рецидивирующих атипично протекающих пневмоний у детей с врожденной дисплазией соединительной ткани // Перинатология и педиатрия. — 2007. — № 4(32). - С. 8587.

21. Нестеренко З.В. Особенности клинического течения болезней органов дыхания у детей с врожденной дисплазией соединительной ткани // Украинский медицинский альманах. — 2005. - № 5. - С. 111117.
22. Нестеренко З.В. Преобразование структуры органов и тканей человека // Здоровье ребенка. — 2010. — № 4(25). - С. 136139.
23. Нестеренко З.В. Феномен дисплазии соединительной ткани // Украинский медицинский альманах. — 2008. - № 4. - С. 105109.
24. Нечаева Г., Викторова И., Друк И. Дисплазия соединительной ткани: распространенность, фенотипические признаки, ассоциация с другими заболеваниями // Врач. — 2006. - № 1. - С. 1923.
25. Нечаева Г.И., Викторова И.В., Друк И.В., Вершинина М.В. Дисплазия соединительной ткани: пульмонологические аспекты // Пульмонология. — 2004. - № 2. - С. 116120.
26. Нечаева Г.И., Яковлев В.М., Конев В.П. и др. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение // Лечащий врач. — 2008. - № 2. - С. 1216.
27. Омельченко Л.И., Николаенко В.Б. Дисплазии соединительной ткани у детей // Доктор. — 2004. - № 1. - С. 4447.
28. Омельченко Л.И., Ошлянская Е.А. Влияние фитопрепаратов на отдельные показатели иммунитета у детей с дисплазией соединительной ткани // Современная педиатрия. — 2009. — № 5(27). - С. 4346.
29. Омельченко л. И., Ошлянская О. А., Скибан Г. В., Николаенко В. Б. К вопросу о распространенности дисплазии соединительной ткани у детей // Перинатология и педиатрия. — 2007. — № 3(31). - С. 8083.
- 30.Починок Т. В., Васюкова В. В., Горобец Н. И.и др. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани у детей: Диагностика и тактика лечения // Медицина транспорта Украины. — 2007. - № 1. - С. 8589.
- 31.Починок Т. В., Васюкова М. М., Козакова Л. М. и др. коррекция нарушений иммунитета у детей с признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Современная педиатрия. — 2008. — № 4(21). - С. 103105.
32. Рывкин А.И., Орлова С.Н., Побединская Н.С. Синдром дисплазии соединительной ткани у детей со стенозирующими ларинготрахеитами // Педиатрия. — 2006. - № 3. - С. 1014.
- 33.Сорокман Т. В., Ласточка И. В. Эпидемиология и структура дисплазий соединительной ткани у детей // Здоровье ребенка. — 2009. — № 1(16). - С. 5761.
34. Трубников Г.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани: право на диагноз (по клиническим наблюдениям) // Врачебные ведомости. - 2009. - Т. 4 (50). - С. 6573.

35. Цимбалиста О. Л., Гаврилюк О. И. Синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей, больных осложненной внебольничной пневмонией // Здоровье ребенка. — 2011. — № 3(30). - С. 5254.
36. Цимбалиста О. Л., Дехтяр В. Б., Эрстынюк А. М. Особенности патогенетических механизмов прогрессирования бронхиальной астмы на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Галицкий лекарственный вестник. — 2008. — Т. 15, № 4. — С. 6668.
37. Цимбалиста О. Л., Дехтяр В. Б., Савчук Л. Я. влияние препарата «кардонат» на клиникоиммунологические показатели у детей, больных бронхиальной астмой на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Современная педиатрия. — 2008. — № 4(21). - С. 2124.
38. Чурилина А. В., Арбузова С. Б., Москалюк А. М. и др. Биохимические критерии дисплазии соединительной ткани при некоторых патологических состояниях // Педиатрия. — 2007. - № 2. - С. 2528.
39. Чурилина А.В., Москалюк О.Н. Нарушение метаболизма соединительной ткани при некоторых патологических состояниях у детей // Здоровье ребенка. — 2006. - № 1. - С. 122126.
40. Чурилина А.В., Москалюк О.Н., Чалая Л.Ф. и др. К вопросу о роли магния в формировании дисплазии соединительной ткани // Здоровье ребенка. — 2010. — № 5(26). - С. 97100.
41. Чурилина А.В., Москалюк О.Н., Чалая Л.Ф. и др. Роль магния в формировании дисплазии соединительной ткани (обзор литературы) // Современная педиатрия. — 2009. — № 4(26). - С. 4448.
42. Ягода А.В., Гладких Н.Н., Семенова А.Б. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани, ассоциированные с хроническими заболеваниями ЛОР-органов: особенности фенотипа и уровень сывороточных цитокинов // Медицинская помощь. — 2007. - № 2. - С. 2932.
43. Bobkowski W., Siwinska A., Zachwieja J. et al. Electrolyte abnormalities and ventricular arrhythmias in children with mitral valve prolapse // Pol. Merkur Lek. — 2001. — Vol. 11, № 62. - p. 125128.
44. Bravo J.F., Wolff C. Clinical Study of Hereditary Disorders of Connective Tissues in a Chilean Population. Joint Hypermobility Syndrome and Vascular EhlerDanlos Syndrome // Arthritis Rheum. — 2006. — 54(2). — 515523.
45. Keer R., Grahame R. Hypermobility syndrome: Recognition and management for physiotherapists. — Harley street, 2003. — P. 234.
46. Roach F.S. Etiology of stroke in children // Semin. Pediat. Neurol. — 2000. - №7. - p. 244260.
47. Земцовский Э.В. Соединительнотканые дисплазии сердца. – СПб: ТОО «Политекс–Норд–Вест», 2000. – 115 с.

48. Шиляев Р.Р., Шальнова С.Н. Дисплазия соединительной ткани и ее связь с патологией внутренних органов у детей и взрослых // Вопр. соврем. педиатрии. – 2003. – № 5 (2). – С. 61–67.
49. Cole W.G. Collagen genes: mutations affecting collagen structure and expression // Prog. Nucleic. Acid. Res. Mol. Biol. 1994. Vol. 47. P. 29–80.
50. Громова О.А. Молекулярные механизмы воздействия магния на дисплазию соединительной ткани // Дисплазия соединит. ткани. – 2008. – № 1. – С. 23–32.
51. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация). – СПб.: Невский диалект, 2000. – 271 с.
52. Земцовский Э.В. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. Состояние и перспективы развития представлений о наследственных расстройствах соединительной ткани // Дисплазия соединит. ткани. – 2008. – № 1. – С. 5–9.
53. Нечаева Г.И., Друк И.В., Тихонова О.В. Терапия препаратами магния при первичном пролапсе митрального клапана // Лечащий врач. – 2007. – № 6. – С. 2–7.
54. Нечаева Г.И. Вариабельность сердечного ритма у пациентов молодого возраста с дисплазией соединительной ткани // Дисплазия соединит. ткани. – 2008. – № 1. – С. 10–13.
55. Применение магния и оротовой кислоты: методическое пособие. – М: Медпрактика–М, 2002. – 20 с.