

## КОНСПЕКТ ВРАЧА

ВЫПУСК № 72 (1839)

**Врожденную патологию соединительной ткани, проявляющуюся снижением её прочности, принято обозначать термином «дисплазия» (dis – нарушения, plasia – развитие, образование). Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) – гетерогенная группа заболеваний соединительной ткани полигенно-мультифакториальной природы, объединённых в фенотипы на основе общности внешних и/или висцеральных признаков. Данная патология может быть отнесена к XIII классу (болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани) МКБ-10.**

Распространённость соединительнотканых дисплазий по данным ряда авторов варьирует от 9,8 до 35,7%, однако их истинная популяционная частота неизвестна. Возрастание интереса к проблеме, которое прослеживается в последние десятилетия, обусловлено модифицирующим и, в первую очередь, негативным влиянием данной патологии на течение, прогноз и лечение самых разных заболеваний индивидов.

Следует указать на однотипность возникающих морфологических изменений при разнообразных заболеваниях, протекающих на фоне ДСТ. Это свидетельствует о единой патогенетической общности данных ассоциаций и предполагает необходимость внесения дополнений в лечебно-диагностические стандарты, включая мероприятия, направленные на коррекцию нарушений вызванных сопутствующей соединительнотканной патологией.

ДСТ представляет собой неоднородную группу заболеваний мультифакториальной природы, обусловленных вовлечением в патогенез общих ферментных систем и различных структурных белков внеклеточного матрикса соединительной ткани.

В основе формирования этой патологии лежит сочетанное действие двух ведущих факторов: генетической предрасположенности, связанной с суммирующим действием функциональных полиморфных аллелей большого числа генов, и провоцирующим действием различных внешних факторов.

Одни и те же гены и полиморфизмы ДСТ могут быть ассоциированы с разными мультифакториальными заболеваниями. Применительно к соединительнотканым нарушениям – это, в первую очередь, болезни наиболее насыщенных коллагеном «органов-мишеней» – желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной и бронхолегочной систем.

Проблема ДСТ значима для врачей практически всех специальностей и в этой связи имеет мультидисциплинарное значение. Для пациентов с ДСТ характерен выраженный полиморфизм клинико-морфологических нарушений. Соединительная ткань, доля которой в организме составляет более половины массы тела, выполняет многочисленные и важные функции, реагирует практически на все физиологические и патологические воздействия.

При этом морфологические изменения в самой соединительной ткани в основном стереотипны. В то же время поражение соединительной ткани провоцирует возникновение вторичных (ассоциированных) нарушений со стороны внутренних органов и систем, которые нередко и определяют прогноз течения основного патологического процесса.

### Диагностика

Диагностика ДСТ включает сбор анамнеза, в том числе сведений о родословной пробанда с акцентом на выявление накопленных соединительнотканной патологии в семье, физикальное и лабораторно-инструментальное обследование, а также при возможности выполнение специальных лабораторных и молекулярно-генетических исследований. Тщательно собранный анамнез обеспечивает получение информации о манифестации, темпах прогрессирования соединительнотканной дисплазии, наличии факторов риска, признаках поражения того или иного органа или системы.

В большинстве случаев пациенты с ДСТ предъявляют жалобы астенического характера: повышенная утомляемость и общая слабость, быстрая истощаемость нервных процессов, снижение работоспособности и нарушение сна. У части детей обнаруживается патология вегетативной нервной системы.

Одной из частых причин обращения к врачу является кардиальная симптоматика: боли в сердце, которые носят разный

характер, нередко во взаимосвязи с психоэмоциональным напряжением. Кардиальная симптоматика может сопровождаться ощущением нехватки воздуха, комка в горле, парестезиями в дистальных отделах конечностей. Могут иметь место колебания артериального давления в сторону артериальной гипотензии у детей и артериальной гипертензии у подростков.

Нередки жалобы косметического характера на искривление позвоночника, конечностей, деформацию грудной клетки,

варикозное расширение вен, обезображивающие рубцы после операций, вакцинаций, склонность к геморрагическим проявлениям и пр. Сложнее, если поражённой окажется дыхательная система. За частыми пневмониями или бронхитами могут скрываться пороки, обусловленные врождённой слабостью стенки бронха и альвеол.

У большинства пациентов с ДСТ наблюдаются отклонения со стороны органов зрения: снижение остроты зрения, чувство дискомфорта в глазных яблоках, головная боль, возникающая при напряжении (длительное пребывание за компьютером) глаз. Эти изменения со временем приводят к ограничению профессионального выбора.

Достаточно часты поражения суставов, которые сопровождаются провоцируемыми простудными заболеваниями или неблагоприятными метеороусловиями болями. Кроме того, большая часть пациентов предъявляет жалобы на избыточную подвижность

суставов, склонность к частым вывихам и подвывихам.

Вследствие слабости связочных структур, особенно при повторных чрезмерных нагрузках, происходит поражение позвоночника: дети страдают от ночных и утренних болей в шейном и поясничном его отделах. Повышенная эластичность связок позвонков и межпозвоночных дисков может служить причиной формирования раннего остеохондроза. Наличие вертеброгенных нарушений влияет на общее физическое развитие и социальную адаптацию детей.

Изменения стопы проявляются болями в центре их свода, а также под внутренней и наружной лодыжками, которые нарастают к вечеру, после длительного пребывания на ногах, ослабевают после отдыха. Может также выявляться пастозность стоп и отёчность в области наружной лодыжки.

У многих пациентов отмечаются нарушения желудочно-кишечного тракта: отрыжка

# Соединительнотканые дисплазии у детей

Таблица 1  
Фенотипические проявления дисплазии соединительной ткани

№	Группы признаков	Фенотипические проявления
1	Костно-скелетные	Астенический тип конституции. Долихостеномия. Арахнодактилия. Деформации грудной клетки (воронкообразные и килевидные). Деформации позвоночника (сколиоз, «плоская или прямая» спина, кифоз грудного отдела, лордоз поясничного отдела, спондилолистез). Деформации черепа (acroцефалия, арковидное небо, микрогнатия, «скупенность» зубов). Деформации конечностей (вальгусная, варусная) и стоп (плоскостопие, полая стопа, конская стопа, пятчатая стопа и др.). Гипермобильность суставов. Костно-хрящевые дисплазии (acroмелия, мезомелия, ризомелия).
2	Эктодермальные и мышечные	Растяжимая, тонкая или вялая кожа. Заживление в виде «папиросной бумаги». Атрофические стрии. Келоидные рубцы. Пигментные пятна. Геморрагические проявления (экхимозы, петехии). Изменения ногтей (очаговая аплазия, анихия, лейконихия), волос (гипотрихоз, алопеция), зубов и полости рта (гиподентия, микродентия, тремы, диастема, расщепление язычка, нарушения прикуса, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава и др.). Мышечная гипотония и/или гипотрофия. Нарушение осанки. Диастаз мышц. Грыжи.
3	Орган зрения	Миопия. Гиперметропия. Астигматизм. Плоская роговица. Голубые склеры. Отслойка сетчатки. Подвывих (вывих) хрусталика. Дрожание радужки. Косоглазие. Эндокталем.
4	Сердечно-сосудистая система	Пролапсы клапанов. Миксоматозная дегенерация клапанных структур. Дилатация фиброзных колец. Расширение корня аорты. Аневризмы межпредсердной, межжелудочковой перегородки. Расширение и аневризмы сосудов (аорта, лёгочная артерия, церебральные артерии). Нарушение архитектоники сосудов.
5	Бронхолегочная система	Трахеобронхомаляция. Бронхоэктазы. Трахеобронхомалия. Трахеобронхиальная дискинезия. Апикальные буллы и первичный спонтанный пневмоторакс. Рецидивирующие ателектазы.
6	Пищеварительная система	Моторно-тонические нарушения (рефлюксы). Нарушения фиксации органов (гастроптоз, колоноптоз и пр.). Изменения размеров и длины полых органов (мегаколон, долихосигма). Дивертикулы пищевода. Аномалии желчного пузыря.
7	Мочевыделительная система	Нефроптоз. Рефлюксы. Удвоение или гипотония чашечно-лоханочной системы. Поликистоз почек. Гидронефроз. Пиелозктазия.
8	Система крови	Тромбоцитопатии, коагулопатии. Гемоглобинопатии. Дефицит активности фактора Виллебранда.
9	Нервная система	Вегетососудистая дистония. Церебральная ангиодистония. Патологическая извитость сосудов головного мозга, позвоночника. Гемикрания. Синкопе. Ранний остеохондроз.
10	Репродуктивная система	Задержка формирования вторичных половых признаков. Пролапс гениталий у женщин. Крипторхизм. Варикоцеле. Гипоспадия. Фимоз. Эктопия яичка у мужчин.
11	Эндокринная система	Высокорослость. Белково-энергетическая недостаточность. Гипофункция щитовидной железы.
12	Система лор-органов	Искривление носовой перегородки. Ларингомаляция. Отосклероз. Нейросенсорная тугоухость.

воздухом, тошнота, изжога, чувство тяжести, боли различной интенсивности в эпигастрии и правом подреберье, склонность к запорам. Примерно каждый третий больной жалуется на частое мочеиспускание, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, никтурию.

Проанализировав жалобы больного с учётом времени их возникновения, а также в связи с воздействием внешнесредовых факторов врач может попытаться смоделировать относительно оптимальные для данного индивида условия жизни. При сборе биологического (акушерского) анамнеза у пробанда с ДСТ необходимо выяснить, как протекала беременность у его матери. Важно уточнить характер течения ante- и интранатального периодов, физическое и психическое развитие в соответствии с возрастными нормами, особенности питания и т.п.

Фенотипические проявления соединительнотканной дисплазии условно можно разделить на группы в зависимости от органов и систем, вовлечённых в диспластический процесс. Перечисленные в таблице 1 отчётливо взятые признаки не являются строго специфичными для ДСТ и нуждаются в клинической оценке и проведении, при необходимости, уточняющего дифференциально-диагностического поиска.

**Возрастные особенности детей с дисплазией соединительной ткани.** Первые признаки поражения соединительной ткани заметны уже при рождении ребёнка. Обращают на себя внимание мышечная слабость, сложность при перевязке пупочного канатика, в связи с повышенной кровоточивостью, «кожная форма» остатка пуповины, симптомы дисплазии тазобедренных суставов.

На первом году жизни у детей с ДСТ нередко определяют признаки задержки моторного развития: они начинают держать голову и переворачиваться на 3-4 недели, а сидеть и ходить – на 1-1,5 месяца позже, чем их сверстники. Подавляющее большинство таких детей попадают под наблюдение детского невролога с диагнозом перинатальная энцефалопатия смешанного генеза.

Характерной особенностью данных пациентов является относительная резистентность к традиционной терапии. На втором-третьем году жизни выявляется мышечная гипотония, неустойчивость походки, нарушение осанки, разные деформации грудной клетки и позвоночника, плоско-вальгусная установка стоп. Отмечается склонность к рекуррентным бронхитам с тенденцией к затяжному течению.

В 5-7-летнем возрасте обнаруживают признаки повышенной нервной возбудимости и астенического синдрома, энурез. У детей в возрасте от 7 до 10 лет становятся отчётливыми изменения сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, симптомы дисметаболической нефропатии. К 11-13 годам дети, а чаще их родители, предъявляют множество жалоб на слабость, повышенную утомляемость, плохую переносимость физических нагрузок, плохой аппетит, боли в сердце.

Многие девушки в пубертатном периоде развития состоят на учёте у эндокринолога и гинеколога в связи с задержкой формирования вторичных половых признаков, нарушениями менструального цикла или из-за склонности к ювенильным маточным кровотечениям.

В дальнейшем акушерский анамнез та-

Таблица 2  
Балльная оценка внешних признаков вовлечения соединительной ткани

№	Признаки	Баллы
<b>Костно-суставные</b>		
1	Долихостеномелия	2,5
2	Арахнодактилия	1,5
3	Аномалии прорезывания зубов	2
4	Воронкообразная деформация грудной клетки	3,5
5	Килевидная деформация грудной клетки	2,5
6	Плоская (или другая) деформация грудной клетки	1,5
7	Сколиоз	2
8	Кифоз	2
9	Гипермобильность суставов	2
10	Пяточно-вальгусная косолапость	2
11	Плоскостопие	1
<b>Кожные</b>		
1	Повышенная растяжимость кожи	1,5
2	Видимая венозная сеть	1
3	Экхимозы	1,5
4	Носовые кровотечения	1,5
5	Келоидные рубцы	1,5
6	Атрофические стрии	1,5
7	Гиперпигментация над остистыми отростками позвонков	2
8	«Натоптыши» на тыльной поверхности стоп	1,5
<b>Мышечные</b>		
1	Мышечная гипотония	1,5
2	Диастаз прямых мышц живота	2
3	Грыжа пупочная	2
4	Грыжа паховая/мошоночная	2
Максимальное количество баллов – 42; диагностически значимы – 12 и более		

ких женщин нередко отягощён бесплодием, самопроизвольными выкидышами, преждевременными родами с ранним отхождением околоплодных вод, слабостью родовой деятельности, склонностью к кровотечениям в родах и пр. Необходимо заметить, что и юности в этом возрасте нередко попадают в поле зрения эндокринолога для уточнения причины задержки формирования вторичных половых признаков, а также высокорослости.

Заметим, что многие пациенты находятся на диспансерном наблюдении нескольких специалистов, которые диагностируют у них разнообразную патологию, расценивая её как изолированную нозологическую форму. Однако при их тщательном обследовании в большинстве случаев удаётся обнаружить одновременное наличие нескольких нозологий, позволяющее установить системный дефект соединительнотканых структур.

**Алгоритм диагностики ДСТ:**

1. Исключение наследственных нарушений соединительной ткани.
2. Клинико-инструментальное обследование, в ходе которого выявляют 6 и более внешних и/или висцеральных признаков системного вовлечения соединительной ткани в трёх и более различных органах и системах.
3. Установление факта накопления признаков соединительнотканной патологии в семье при анализе родословной.
4. Желательным критерием является выявление лабораторных маркёров нарушения метаболизма соединительной ткани.

Первый этап диагностики проводится в условиях первичной медико-санитарной помощи детям и включает выявление и балльную оценку внешних признаков (табл. 2).

В условиях диагностического центра, стационара либо специализированного кабинета/центра для детей с заболеваниями соединительной ткани проводится второй этап диагностики, включающий углублённое клинико-инструментальное обследование с целью выявления висцеральных проявлений соединительнотканной дисплазии (табл. 3).

**Тактика медицинского сопровождения детей**

Эффективность ведения детей с выраженными проявлениями соединительнотканых дисплазий во многом определяется их ранней диагностикой, которая позволит начать своевременную профилактику развития возможных осложнений и замедлить прогрессивность данной патологии. Залогом успеха является преемственность наблюдения детей врачами на всех этапах: акушер-гинеколог – неонатолог – педиатр, с использованием комплексного междисциплинарного подхода к ведению пациентов врачами, знающими проблему соединительнотканной дисплазии.

**Режим дня.** Ночной сон должен составлять не менее 8-9 часов. Некоторым детям показан и дневной сон, особенно если нагрузки в школе достаточно значительны. С утра желательно принимать контрастный душ, при этом достаточно облить ноги прохладной водой. Необходимо ежедневно делать утреннюю гимнастику, но если это проблематично, то в течение дня, когда ребёнок отдыхает можно 5-10 минут в положении лёжа на твёрдой поверхности (т.е. без прогибов) «покрутить велосипед».

Любая физическая активность должна чередоваться с отдыхом, причём желательно, чтобы во время отдыха ребёнок либо прилёг, либо сидел с поднятыми ногами. Это способствует улучшению кровообращения в нижних конечностях.

**Занятия спортом.** Если нет каких-то ограничений к занятиям спортом, то любой «диспластик» всю жизнь должен заниматься спортом, но ни в коем случае не профессиональным. У последних, очень рано развиваются дегенеративно-дистрофические процессы в хрящах суставов и в связочном аппарате.

Это возможно связано с постоянной травматизацией и микрокровоизлияниями, приводящими к хроническому асептическому воспалению. Хороший эффект оказывает плавание, снимающее статическую нагрузку на позвоночник.

Рекомендуются ходьба на лыжах, велоси-

Таблица 3  
Балльная оценка основных висцеральных признаков вовлечения соединительной ткани

№	Висцеральные признаки	Баллы
1	Патология зрения	1,5
2	Пролапс митрального клапана (все типы)/другие малые аномалии сердца	2/1,5
3	Расширение корня аорты	1
4	Ювенильный остеохондроз	2
5	Вертебро-базиллярная недостаточность	2
6	Нестабильность шейного отдела позвоночника	1,5
7	Мальформация сосудов	1,5
8	Нефроптоз и/или птозы других органов	по 1
9	ДЖВП на фоне аномалий развития желчного пузыря	1,5
10	Мегаколон и/или долихосигма	по 0,5
11	Рефлюксная болезнь	1
12	Спонтанный пневмоторакс	1
13	Остеопения лёгкая/выраженная	2/2,51
Максимальное количество баллов – 24; диагностически значимое вовлечение 3 и более органов в разных системах		

Балльная оценка степени тяжести соединительнотканной дисплазии: от 12 до 20 – первая, от 20 до 30 – вторая, более 30 баллов – третья.

пед, дозированная физическая нагрузка на тренажёрах и велотренажёрах, дозированная ходьба, туризм, бадминтон, настольный теннис. Следует иметь в виду, что систематические физические нагрузки повышают адаптационные возможности сердечно-сосудистой системы.

**Лечебный массаж** (курс-15-20 сеансов) улучшает трофику мышц туловища. Массированию подлежит преимущественно область позвоночника и шейно-воротниковая зона (сегментарный массаж). При болях в суставах или ногах показан массаж конечностей. При наличии плоскостопия назначают постоянное ношение супинаторов.

Маленьким детям даже дома рекомендуются носить сандалии с супинаторами, высокой задней частью и на ремешке. При выраженной гипермобильности суставов, сопровождающейся артралгиями, рекомендуются также ортезы на коленные и голеностопные суставы. При жалобах на боли в шейном или поясничном отделе позвоночника рекомендуется спать на ортопедическом матрасе и ортопедической подушке, чтобы не нарушалось кровообращение в ЦНС.

**Образ жизни.** Противопоказано пребывание в условиях жаркого климата, зонах повышенной радиации. Лучшим местом проживания является центральный пояс. Желательно исключить стрессовые воздействия, психо-эмоциональные перегрузки. Необходимо ограничить время использования персонального компьютера, просмотра телевизионных программ, прослушивание музыки, просмотр видеофильмов с использованием наушников.

**Психотерапия.** Важная роль в программе немедикаментозной реабилитации принадлежит психотерапии. Поскольку заболевание носит семейный характер, лечению подлежат не только дети, но и их родственники. Лабильность нервных процессов, присущие пациентам с патологией соединительной ткани, чувство тревоги и склонность к аффективным состояниям требуют обязательной психологической коррекции, так как невротическое поведение и мнительность влияют на их отношение к лечению и выполнению врачебных рекомендаций.

При решении вопроса о профессиональной ориентации подростков с ДСТ необходимо помнить, что им нельзя работать по специальностям, связанным с большими физическими и эмоциональными нагрузками, вибрацией, контактами с химическими веществами и воздействием рентгеновских лучей.

**Диетотерапия.** Её пациентам с болезнями соединительной ткани назначают только после предварительного обследования у гастроэнтеролога в период относительной ремиссии хронических заболеваний пищеварительного тракта, нередко ассоциированных с соединительнотканными нарушениями. Рекомендуется пища, обогащённая белком (мясо, рыба, кальмары, фасоль, соя, орехи), индивидуально подобранными биодобавками, содержащими незаменимые аминокислоты, особенно лизин, аргинин, метионин, лейцин, изолейцин и валин.

Продукты питания должны содержать большое количество микроэлементов, витаминов, непредельных жирных кислот.

Пациентам без гастроэнтерологической патологии целесообразно несколько раз в неделю назначать крепкие бульоны, заливные блюда из мяса и рыбы, содержащие значительное количество хондроитинсульфатов.

Показаны продукты, содержащие витамин

С (свежий шиповник, чёрная смородина, брюссельская капуста, цитрусовые и др.), витамин Е (облепиха, шпинат, петрушка, лук порей, рябина черноплодная, персики и др.), необходимые для осуществления нормального синтеза коллагена и обладающие антиоксидантной активностью.

Дополнительно назначают продукты, обогащённые макро- (кальций, фосфор, магний) и микроэлементами (медь, цинк, селен, марганец, фтор, ванадий, кремний, бор), которые являются кофакторами активирующих синтез коллагена ферментов, участвующих в минерализации костей.

**Лечение**

Как известно, причиной наследственных коллагенопатий служат мутации в генах коллагена, вызывающие нарушения процессов его синтеза либо внутри- или внеклеточного созревания. Данные изменения сопровождаются вторичными метаболическими сдвигами в других структурных элементах соединительной ткани: эластических и ретикулярных волокнах, протеогликановых комплексах и гликопротеидах. В связи с этим патогенетическая медикаментозная терапия должна носить заместительный характер, и проводиться по следующим направлениям:

- Стимуляция коллагенообразования.
- Коррекция нарушений синтеза и катаболизма гликозаминогликанов.
- Стабилизация минерального обмена.
- Коррекция уровня свободных аминокислот крови.
- Улучшение биоэнергетического состояния организма.

Для стимуляции процесса синтеза коллагена целесообразно использовать аскорбиновую кислоту, препараты мукополисахаридной природы (хондроитинсульфат, глюкозаминсульфат и их аналоги), стекловидное тело, витамин Д, левокарнитин и др. в сочетании с витаминами группы В (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, В<sub>6</sub>) и микроэлементами (медь, цинк, магний, марганец и др.).

Последние являются кофакторами биохимических реакций внутри- и внеклеточного созревания молекулы коллагена и других структурных элементов соединительной ткани. Наиболее рационально применение поливитаминных препаратов с микроэлементами («Алфавит», «Мультитабс», «Витрум» и др.).

Элькар (L-карнитин) – природное вещество, родственное витаминам группы В. Участвует в процессах обмена веществ в качестве переносчика жирных кислот через клеточные мембраны из цитоплазмы в митохондрии, где эти кислоты подвергаются процессу окисления с образованием большого количества метаболической энергии (в форме АТФ).

Способ применения: внутрь за 30 мин до еды, дополнительно разбавляя жидкостью. Детям до 1 года назначают в разовой дозе 0,075 г (10 капель) 3 раза в день, в суточной дозе 0,225 г в виде добавки к сладким блюдам (кисель, компот, соки). Детям от 1 года до 6 лет – в разовой дозе 0,1 г (14 капель) 2-3 раза в день, в суточной дозе 0,2-0,3 г также в составе сладких блюд. Курс лечения – 1 месяц. Детям от 6 до 12 лет – в разовой дозе 0,2-0,3 г (1/4 чайной ложки) 2-3 раза в день, в суточной дозе 0,4-0,9 г. Курс лечения – 1 месяц.

Магне В6. Внутрь подросткам по 2 табл. или по 1 ампуле, запивая стаканом воды, 2-3 раза в день. Меры предосторожности: при ассоциированной кальциевой недостаточности до начала кальциевой терапии рекомендуется насыщение организма магнием. Курс – 4-6 недель.

**Коррекция нарушений синтеза и катаболизма гликозаминогликанов.** Хондроитинсульфат, структум – высокомолекулярный гликозаминогликан. Хондроитинсульфат участвует в синтезе коллагена, построении основного вещества костной и хрящевой ткани, замедляет резорбцию костной ткани, способствует снижению потерь кальция, ускоряет процессы восстановления костной ткани, тормозит дегенеративные процессы в хрящевой ткани, а также нормализует обмен веществ в гиалиновой ткани.

Форма выпуска: капсулы; в упаковке 60 капсул (1 капсула содержит 250 мг хондроитинсульфата натрия). Применение: детям в возрасте до 1 года – 250 мг; от 1 года до 5 лет – 500 мг; старше 5 лет – 500-750 мг. Капсулы принимают внутрь, запивая небольшим количеством воды. Продолжительность курса – 3 месяца.

(Окончание следует.)

Вадим ЧЕМОДАНОВ,  
профессор.

Елена КРАСНОВА,  
профессор.

Ивановская государственная  
медицинская академия.