

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВНУТРЕННИХ
БОЛЕЗНЕЙ**

Материалы городской научно-практической конференции
«Современные методы лечения наследственных и
многофакторных нарушений соединительной ткани»

Минск, 14 мая 2015 г.

Под редакцией профессора Е.Л. Трисветовой

Минск БГМУ 2015

Василец В.В., Шебеко Л.Л.
ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ФЕНОТИПИЧЕСКИХ
ПРИЗНАКОВ НАСЛЕДСТВЕННЫХ НАРУШЕНИЙ
СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

УО «Полесский государственный университет», Пинск

Введение

Наследственные нарушения соединительной ткани (ННСТ) представляют собой аномалию развития организма человека, характеризующуюся неоднозначной клинической симптоматикой и как следствие, отсутствием четких диагностических критериев, наличием противоречивых представлений о механизмах ее формирования, что свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения и оценки ее клинической значимости [1,2,10].

Различные формы дисплазии соединительной ткани (ДСТ) в популяции составляют от 10 до 30% случаев, а частота встречаемости отдельных признаков достигает 84,5%. Ежегодно увеличивается количество регистраций микроаномалий и морфогенетических вариантов у молодых людей, которые в отличие от пороков находятся около границ нормального строения органов и незначительно нарушают их функции [3,8].

Однако в литературных данных не указывается тактика ведения и лечения лиц молодого возраста, имеющих фенотипические признаки ННСТ, поэтому раннее выявление, и дальнейшее накопление знаний о клинической значимости вовлечения фенотипических стигм у людей данной возрастной группы представляется особенно важным.

Цель исследования

На основе комплексного клинического обследования лиц молодого возраста, определить частоту встречаемости лиц с фенотипическими проявлениями наследственных нарушений соединительной ткани.

В соответствии с поставленной целью решались следующие задачи:

1. Определить количественные и качественные характеристики фенотипических проявлений наследственных нарушений соединительной ткани у лиц молодого возраста.
2. Выявить фенотипические признаки ННСТ в динамическом наблюдении за исследуемыми группами.
3. Провести комплексный анализ частоты встречаемости основных фенотипических маркеров ННСТ у лиц в возрасте 17-20 лет.

Материалы и методы исследования

Для решения поставленных задач было проведено исследование 320 студентов, обучающихся в УО «Полесский государственный университет» в возрасте от 17 до 20 лет (средний возраст $19,1 \pm 0,3$), прошедших комплексное клиническое обследование в Учебно-медицинском центре УО «ПолесГУ» и УЗ «Пинский диспансер спортивной медицины».

Комплексное клиническое обследование осуществлялось пятикратно, в середине каждого учебного семестра на протяжении трех лет обучения студентов в университете. Первое клиническое обследование проведено в мае 2012 года, последнее в мае 2014 г. Многократность обследования обусловлена необходимостью мониторинга физического состояния обучающихся и контроля за изменениями проявлений диспластических признаков в процессе развития.

Принцип формирования и общая характеристика групп исследуемых

В экспериментальную группу исследуемых были включены лица с наличием 5 и более фенотипических признаков ДСТ и/или наличием органной патологии. Наличие ДСТ устанавливалось в соответствии с диагностическим алгоритмом, разработанным В.М. Яковлевым и Г.И. Нечаевой, 1994 г., проектом Национальных клинических рекомендаций «Диагностика и лечение наследственных и мультифакториальных нарушений соединительной ткани», на основании подсчета суммарного показателя коэффициентов отдельных признаков.

Для оценки внешних признаков дизэмбриогенеза (ДЭГ) нами принимались во внимание 27 внешних признаков. В соответствии с проектом Национальных клинических рекомендаций «Диагностика и лечение наследственных и мультифакториальных нарушений соединительной ткани» все выявленные признаки, ассоциированные с нарушением структуры и функции органов, были разделены на костные, кожные, мышечные, суставные, глазные, кардиальные, сосудистые и другие висцеральные. В зависимости от количества признаков ДЭГ, с учетом критериев вовлечения костной системы, кожи или выявления гипермобильности суставов, были сформированы группы исследуемых, соответствующие следующим диспластическим фенотипам: марфаноподобный фенотип (МПФ), марфановидная внешность (МВ), элерсоподобный фенотип (ЭПФ), доброкачественная гипермобильность суставов (ДГМС), неклассифицируемый фенотип.

К вариантам нормы относили лиц, при фенотипическом исследовании которых выявлено минимальное (0-2) число диспластических признаков, а также все лица, у которых имелось не более 4 признаков дизэмбриогенеза.

Исследуемые показатели и методы их оценки

При анализе признаков ДСТ оценивались коэффициенты долихостеномелии: отношение верхнего сегмента тела к нижнему – (В:Н); отношение размаха рук к росту (РР:Р); признаки арахнодактилии: симптом запястья; симптом большого пальца. Наличие деформация грудной клетки, стопы, плоскостопия, сколиоза; лицевые дизморфии (долихоцефалия, энтофтальм, гипоплазия скуловых костей, антимонголоидный разрез глаз, ретрогнатия), степень выраженности гипермобильности суставов.

Согласно алгоритму диагностики диспластических фенотипов (Гентские критерии Loeys A. et al., 2010), проведена оценка степени выраженности системного вовлечения соединительной ткани (СВСТ). При наличии 5-6 баллов системное вовлечение оценивалось как «значимое», 7 и более баллов – как «выраженное».

Для статистической обработки результатов исследования использовались программные пакеты Statistica 6.1. Полученные результаты исследования обрабатывались с помощью методов математической статистики с учетом рекомендаций по их применению.

Анализ изучаемых показателей и фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани

Анализ выявления диспластических фенотипов у 320 исследуемых лиц, показал, что марфаноидная внешность (МВ) и марфаноподобный фенотип (МФ) выявлялись у 18,1 и 2,6% исследуемых соответственно, у 7,8% определен элерсopodobный фенотип, неклассифицируемый фенотип определен у 10,6% исследуемых.

Анализ распространенности СВСТ у лиц молодого возраста показал, что у 15,5% обследованных выявлено значимое (5-6 баллов), а у 5,9% случаев выраженное СВСТ. В группу с СВСТ вошло более половины лиц с «марфаноидной внешностью» и одна треть лиц с тремя костными признаками.

Среди всех проанализированных признаков чаще других выявлялись симптомы арахнодактилии и сколиоз (в 42,3 и 36,1% случаев, соответственно). Реже определялись лицевые дизморфии – в 21,5% случаев, а также плоскостопие - 11,2% случаев. Более чем у половины обследованных хотя бы один из коэффициентов долихостеномелии удовлетворял условиям диагностических критериев.

Среди висцеральных признаков дизэмбриогенеза диагностировались нефроптоз – 10,1 % случаев, патологии ССС (врожденный порог сердца, состояние после имплантации водителя ритма и др.) – у 2,6 %, миопии – у 76,5% исследуемых.

У 60,9% обследованных висцеральных признаков ДЭГ выявлено не было.

Наиболее часто встречалось сочетание 1-2 висцеральных с несколькими (3-5) внешними признаками ДЭГ. Анализ общего числа признаков, которые принято ассоциировать с различными ННСТ показал, что 2 и более внешних и/или висцеральных признаков ДЭГ выявлялось у 88,2% исследуемых.

Выводы

Таким образом, анализ встречаемости внешних фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани показал, что у исследуемых лиц молодого возраста диспластические признаки выявляются довольно часто. Высокая встречаемость внешних признаков дизэмбриогенеза в молодом возрасте, по всей вероятности, говорит и об их диагностической значимости, что определяет необходимость проведения дальнейших исследований.

Проведенный анализа встречаемости основных фенотипических маркеров недифференцированной дисплазии соединительной ткани выявил их наличие у 39,1 % обследуемых (125 человек), 60,9 % исследуемых лиц молодого возраста (195 человек) были отнесены нами к вариантам нормы.

Литература

1. Головской, Б.В., Особенности клинического проявления дисплазии соединительной ткани у лиц трудоспособного возраста / Б.В. Головской, Л.В. Усольцева, Я.В. Ховаева, Н.В. Иванова. //Клин Мед, М, 2002;80(12):39–41.
2. Громова, О.А. Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния / О.А. Громова, И.Ю. Торшин // Русский медицинский журнал. — 2008. — Т. 16, № 1. — С. 1-10.
3. Дисплазия соединительной ткани / Под ред. Т.И. Кадуриной, В.Н. Горбуновой. — СПб.: Элби, 2009. — 714 с.
4. Евтушенко, С.К. Дисплазия соединительной ткани в неврологии и педиатрии / С.К. Евтушенко, Е.В. Лисовский, О.С. Евтушенко. — Донецк: Издатель Заславский А. Ю., 2009. — 361 с.
5. Земцовский ,Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце / Э.В. Земцовский. — СПб.: Ольга, 2007. — 80 с.
6. Кадурина, Т.И. Наследственные коллагенопатии. Клиника, диагностика, лечение, диспансеризация / Т.И. Кадурина. — СПб.: Невский диалект, 2000. — 270 с.
7. Наследственные нарушения структуры и функции соединительной ткани Российские национальные рекомендации / Под ред. Э.В. Земцовского — М., 2009. — 66 с.
8. Нестеренко, З.В. Феномен дисплазии соединительной ткани / З.В. Нестеренко // Український медичний альманах. — 2008. — № 4. — С. 105-109.
9. Торшин, И.Ю. Полиморфизмы и дисплазии соединительной ткани / И.Ю. Торшин, О.А. Громова. // Кардиология. — 2008. Т. 48, № 10. С — 57-64.
10. Тябут, Т.Д. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани / Т.Д. Тябут, О.М. Каратыш // Современная ревматология – 2009. – №2. – С. 19-23.
11. Яковлев, В.М. Соединительнотканная дисплазия митрального клапана / В.М. Яковлев, Р.С. Карпов, Е.В. Швецова. — Томск: Сибирский издательский дом, 2003. — 144 с.