

# ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ТА ЕВОЛЮЦІЇ СКЛЕРОДЕРМІЧНОЇ ХВОРОБИ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ

*І.С. Лебець, Л.Ф. Богмат, Д.А. Кашкалда, В.Л. Кашина*

Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України, Харків

## РЕЗЮМЕ

На підставі клініко-біохімічного дослідження 52 хворих на системну та вогнищеву склеродермію встановлено схожість у клінічних симптомах, синдромах, тенденціях змін показників метаболізму сполучнотканинних структур та вмісту мікроелементів при обох нозологічних формах. Отримані дані вказують на наявність загальних патогенетичних механізмів їх розвитку, що дозволяє розглядати системну та вогнищеву склеродермію як прояви одного захворювання на різних етапах розвитку патологічного процесу.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** склеродермічна хвороба, клініка, метаболізм сполучної тканини, мікроелементи, діти, підлітки

До нашого часу склеродермічна хвороба (СХ) розглядається більшістю дослідників як сукупність різних нозологічних форм із характерним розвитком локального або генералізованого фіброзу. Разом з тим окремі автори обговорюють спільність вогнищевої та системної склеродермії у зв'язку з однотипністю змін, які відбуваються в метаболізмі сполучної тканини (СТ) [1, 2]. Серед сучасних концепцій виникнення та еволюції склеродермічного процесу визнається теорія, згідно якої вирішальну роль у генезі фіброзування відіграють порушення обміну основного білка сполучної тканини – колагену. Одним із найважливіших патогенетичних механізмів цього процесу є зміни на кінцевих етапах організації структури колагенових волокон з утворенням альдегідних угруповань, які в разі взаємодії з амінокислотами формують зв'язки між сусідніми молекулами колагену і таким чином приводять до зниження його розчинності [3]. Такі реакції відбуваються за участю деяких ензимів, у тому числі мідь-утримуючого ферменту лизилоксидази, достатній концентрації іонів кальцію, потребують високого енергетичного забезпечення [4, 5]. Зазначені питання мало вивчені в дитячому та підлітковому віці, хоча СХ доволі часто має початок саме у цьому віковому періоді, швидко прогресує, незважаючи на активну терапію, що вказує на її неадекватність, яка може бути пов'язана з відсутністю чітких уявлень щодо глибинних механізмів патогенезу. Актуальність проблеми визначила мету даного дослідження – вивчення характеру клінічних проявів склеродермічної хвороби в дітей та підлітків, показників обміну сполучнотканинних структур, мінеральних речовин та мікроелементів.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 52 хворих від 6 до 17 років із системною (22) і вогнищевою (29) склеродермією. Проаналізовано клінічні прояви хвороби та їх еволюцію. Оцінка метаболізму сполучнотканинних компонентів проводилася на підставі вивчення вмісту в сечі оксипроліну [6], у сироватці крові – активності колагенази [7], еластази й її інгібіторів [8]. Методом атомно-абсорбційного спектрального аналізу визначався рівень мінеральних речовин (калій, натрій, кальцій) і мікроелементів (магній, цинк, мідь), що беруть участь у регуляції метаболізму основних білків СТ. Вивчали також вміст аскорбінової кислоти як металокомпонента міді [9].

Статистичну обробку даних виконано на персональному комп'ютері IBM PC із використанням програми Statgraphics'plus 2.1 для Windows.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

За даними ретро – та проспективного спостереження встановлено, що переважно більшість склали хворі жіночої статі. Дебют генералізованої форми хвороби припадав здебільшого на вік до 10 років життя, вогнищевої – препубертатний період. У 2/3 хворих мав місце підгострий початок процесу.

Системна склеродермія (ССД) характеризувалася у всіх обстежених розвитком виражених змін на шкірі (локальний набряк, індурація, депігментація, пігментація), залученням у процес м'язів (57,1%), трофічними (85,7%) і судинними (71,4%) розладами. У 45,5% хворих визначався суглобовий синдром у вигляді артриту, контрактур. Вісцеральні ураження проявлялися збільшенням печінки (57,1%), кардитом (28,5%) із наявністю

ранніх ознак кардіосклерозу, легенеvim

(28,5%), нирковим (14,2%) синдромами. Зміни з боку шлунково-кишкового тракту були представлені гастритом (22,7%), ерозіями та виразками (9,0%), рефлюксами, в окремих випадках зниженням тонуусу стравоходу.

При вогнищевій склеродермії (ВС) тільки у 10,5% хворих шкірні зміни мали вигляд поодиноких елементів, в інших були розповсюджені ураження. Привертав увагу факт значної частоти трофічних розладів-випадання волосся, втрати маси тіла, ламкість нігтів, сухість здорових ділянок шкіри, обмежені м'язові атрофії. Установлено, що судинні розлади реєструвалися й при ВС (синдром Рейно у 42,1% хворих, ангіопатія сітківки – у 26,3%). Артралгії (14,6%) виступали проявом суглобового синдрому. Зміни у внутрішніх органах при ВС характеризувалися розвитком дискінезій жовчовивідних шляхів, гастриту, рефлюксів – дуоденогастрального та гастростравохідного, функціональних змін із боку серцево-судинної системи.

За перші п'ять років спостереження у значної частини хворих виявлено прогресування процесу: ССД – 75,0%, ВС – 37,5%. Перш за все, при обох формах це відбувалося за рахунок генералізації шкірних змін, трофічних розладів, м'язового, суглобового синдромів. Із збільшенням тривалості ВС відмічалось зростання числа функціональних розладів з боку внутрішніх органів, при ССД відбувалося накопичення частоти й проявів кардіосклерозу, змін у шлунково-кишковому тракті, ниркового, легеневого синдромів. Загальний прогноз ССД погіршував розвиток нейропатії, парезів.

Біохімічні дослідження дозволили встановити значні відхилення у показниках. Порівняно зі здоровими, у хворих рівень оксипроліну в сечі збільшувався майже в 2 рази ( $6,31 \pm 0,02$  та  $11,52 \pm 2,07$  мкг/сут;  $p < 0,05$ ), що, певне свідчило про посилення катаболізму колагену. Одночасно спостерігалось зростання в 2 рази активності протеолітичних ферментів: значення колагенази склали  $15,24 \pm 3,40$  мкмоль/л/ч (у здорових –  $7,53 \pm 0,88$  мкмоль/л/ч;  $p < 0,02$ ), еластази –  $62,44 \pm 11,78$  мкмоль/л/ч (у здорових –  $32,40 \pm 1,19$  мкмоль/л/ч;  $p < 0,02$ ). Отримані дані вказували на те, що при СХ відбувається не тільки підвищення біосинтезу, але й посилення катаболізму основних білків СТ за рахунок інтенсифікації активності ферментів, які специфічно гідролізують цю групу білків. Можна було б припустити, що збільшення активності протеолітичних

ферментів обумовлено зниженням специфічних білків-інгібіторів ( $\alpha_2$ -макроглобулін,  $\alpha_1$ -антиколагеназа). Проте вміст інгібіторів еластази, серед яких основним є  $\alpha_1$ -інгібітор протеїнази, у хворих компенсаторно збільшувався до  $0,41 \pm 0,05$  г/л (у здорових  $0,29 \pm 0,04$  г/л;  $p < 0,05$ ).

У хворих на СХ виявлено також підвищення вмісту в сироватці крові кальцію ( $2,29 \pm 0,11$  ммоль/л;  $p < 0,01$ ), магнію ( $1,06 \pm 0,04$  ммоль/л;  $p < 0,01$ ), міді ( $21,96 \pm 0,94$  мкмоль/л;  $p < 0,01$ ) та зниження рівня натрію ( $139,55 \pm 3,61$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ). Вміст цинку не відрізнявся від такого у здорових.

Відомо, що в метаболічних процесах регулюючу дію мають вітаміни, зокрема аскорбінова кислота, яка бере участь у біосинтезі колагену та еластину. Нами встановлено значне зниження рівня вітаміну С у сечі хворих ( $p < 0,05$ ).

Слід зазначити, що як у хворих на ССД, так і ВС реєструвалася аналогічна направленість змін показників обміну СТ. Водночас при ССД активність колагенази виявлялася у 2 рази вище, а еластази нижче, ніж при ВС; вміст вітаміну С при останній формі також був меншим, хоча при обох формах біохімічні показники статистично відрізнялися від нормальних. Що стосується мікроелементів, то у хворих із системними ураженнями було більш значним підвищення рівня магнію ( $p < 0,05$ ), а вміст калію мав різноспрямований характер – при ВС відмічалось його зниження, ССД – підвищення. Ми припускаємо, що певні коливання активності ферментів, мікроелементів можуть відігравати суттєву роль в особливостях порушень фізіологічних функцій СТ узагалі і, зокрема, в катаболізмі колагенових білків при кожній окремій формі СХ.

Проведення повторних біохімічних досліджень при динамічному спостереженні хворих на СХ протягом наступних трьох років дозволило встановити, що виявлені тенденції щодо відхилень показників мінерального обміну та метаболізму сполучнотканинних структур зберігалися.

Таким чином, ССД і ВС мають схожість у клінічних проявах уражень шкіри, суглобів, трофічному, судинному синдромах і чіткі ознаки їх прогресування. З часом, збільшенням тривалості процесу, відбувається прогресування ССД й зростання ознак та кількості функціональних зрушень з боку окремих внутрішніх органів при ВС. Водночас при обох формах СХ спостерігаються односпрямовані зміни у відхиленнях показників метаболізму СТ та вмісту таких мікроелементів, як мідь,

магній, кальцій. Можна вважати, що ССД і ВС мають загальні патогенетичні механізми розвитку, проте ступінь їх вираженості більш значуща при ССД. Перспективними є подальші дослідження еволюції системної та вогнищевої склеродермії, показників різних ланок патогенезу на окремих етапах розвитку цих захворювань, що дозволить, певне, остаточно дійти до висновку щодо їх спільності або самостійності як нозологічних форм.

## **ВИСНОВКИ**

Системну та вогнищеву склеродермію можна розглядати як прояви одного захворювання на різних етапах розвитку патологічного процесу.

Склеродермічна хвороба у дітей та підлітків характеризується активацією ферментів протеолізу, що може бути обумовлене пригніченням регулюючої здатності білків-інгібіторів крові зв'язувати колагеназу та еластазу, яке призводить до порушень метаболізму сполучнотканинних структур.

Розвиток склеродермічної хвороби у дітей та підлітків супроводжується змінами у вмісті мінеральних речовин та мікроелементів, декотрі з яких приймають безпосередню участь в метаболізмі сполучної тканини.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Гусева Н.Г.//Врачебная практика. - 2000.- № 4. - С. 20-25.
2. Гуйда П.П.//Врачебная практика. - 2000. - № 4 - С. 26-29.
3. Соловьева Н.И., Волкова З.И., Щербаков А.Б. // Тер. архив. - 1991. - Т.63. - № 12. - С. 88-92.
4. Андрианова М.Ю., Дементьева И.И., Мальцева А.Ю. // Анестезиология и реаниматология. - 1995. - № 6. - С. 73-76.
5. Акимов В.Г., Лашманова А.П., Кудрин В.И., и др. // Вестник дерматологии и венерологии. - 1990. - № 10. - С. 9-11.
6. Косых А.А. // Лаб. дело. - 1976. - № 12. - С. 715-717.
7. Шараев П.Н., Пишков В.Н., Зворыгина Н.Г. и др. // Лаб. дело. - 1987. - № 1. - С. 60-62.
8. Веремеенко К.М., Кирим А.И., Терентьев А.Г. // Клинич. лаб. диагностика. -1992.- № 5-6.-С.58-62.
9. Колб В.Г., Камышников В.С. Клиническая биохимия.- Минск. - 1976. - 102 с.