
Клиническая медицина

ПРЕНАТАЛЬНЫЙ СТРЕСС КАК ФАКТОР РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ШИЗОФРЕНИИ И БИПОЛЯРНОГО АФФЕКТИВНОГО РАССТРОЙСТВА

Брехман Г.И.^{1,2}, доктор медицинских наук,

Ягав Р.², Ph. D.

Гонопольский М.Х.³, доктор медицинских наук,

Цибулевская М.Ю.²

¹ ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Росздрава», 153012, Иваново, Ф. Энгельса, 8

² Междисциплинарный клинический центр Хайфского университета, 31905, Israel, Haifa, Mount Carmel

³ Дом ученых, 31950, Israel, Haifa, Beit-Ole, Perez str. 20

РЕЗЮМЕ На основании анализа клинических данных, включающих подробный анамнез, собранный у матерей лиц, больных шизофренией и биполярным аффективным расстройством, предлагается рассматривать пренатальный стресс как фактор риска возникновения указанных заболеваний. Особое внимание уделено стрессу, перенесенному неродившимся ребенком вместе с его матерью. Факторами риска возникновения шизофрении и биполярного аффективного расстройства могут быть последовательно: семейная история психотических расстройств (предрасположенность) – пренатальный стресс женщины (эмоциональный и/или инфекционный) с самого начала беременности – генетические мутации – эмоциональный стресс ребенка в пубертатном периоде как разрешающий фактор.

Ключевые слова: пренатальный эмоциональный стресс, шизофрения, биполярное аффективное расстройство, факторы риска.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: grigorib@013.net

Почти 100 лет тому назад шизофрения была описана как расстройство отношения человека к действительности, как полиморфное психическое расстройство или группа психических расстройств, для которых характерны отклонения в восприятии реальности или её отражении. Однако до сего времени остаются загадкой причины заболевания. Многолетние исследования генетиков не дали каких-либо ясных результатов. Активно изучаются нейробиологические механизмы заболевания, однако единая органическая причина пока также не установлена [16].

В последние годы все более возрастает интерес к изучению перинатальных факторов. Высказана

идея о наличии у некоторых людей врождённой предрасположенности к шизофрении, проявляющейся в виде так называемой «модели стресс-диатеза» [26]. В отдельных исследованиях установлена некоторая зависимость риска шизофрении от сезона, в котором родился ребенок, [5] и пренатально перенесенной им инфекции [8]. Психоналитики [16] полагают, что пренатальный стресс может играть патогенную роль в возникновении шизофрении, однако изучение пренатальных аспектов этого заболевания преимущественно основано на анамнезе пациента, а также на том, какое впечатление такой больно́й производит на окружающих. Во внимание принимаются

Brekhman G.I., Yagav R., Gonopolsky M.H., Tsibulevskaya M.Yu.

PRENATAL STRESS AS A RISK FACTOR FOR DEVELOPMENT OF SCHIZOPHRENIA AND BIPOLAR AFFECTIVE DISORDER

ABSTRACT Clinical findings including detailed medical history of mothers whose children suffer from schizophrenia and bipolar affective disorder are analyzed. On the base of this analysis it is suggested to consider prenatal stress as a risk factor for development of the above mentioned diseases. Special attention is paid to the stress which the mother and the unborn child have. In authors' opinion the following consecutive risk factors for development of schizophrenia and bipolar affective disorder are allowed to be: family history of psychotic disorders (predisposition) – prenatal (emotional and/or infectious) stress of women from the very beginning of pregnancy – genetic mutations – emotional stress of children in puberty as the solution factor.

Key words: prenatal emotional stress, schizophrenia, bipolar affective disorder, risk factors.

и фантазии пациентов о событиях, произошедших во время рождения [25]. Между тем, более надежными могут оказаться сопоставительные исследования в парах мать – ребенок, поскольку мать может дать важную информацию о значимых социально-психологических факторах, вызывавших у нее состояние психоэмоционального стресса во время беременности. Это и явилось целью данного исследования.

Наблюдение 1. Женщина Б.А., 70 лет, вышла замуж по любви. Родила 3 здоровых детей и по обоюдному согласию с мужем начала предохраняться от беременности. Когда младшей дочери исполнилось 4 года, наблюдаемой стало известно, что во время ее посменной работы муж встречается с другой женщиной. Для Б.А. это стало крахом всей жизни, ею овладели чувства потери, обиды и возмущения предательством. Она решила развестись с мужем. Но его извинения, просьбы простить, слова любви вместе с трезвой оценкой своего положения как матери с тремя детьми не позволили ей сделать задуманное. Более того, после продолжительных уговоров мужа, обещаний начать все с начала, предложений открыть новую страницу совместной жизни женщина согласилась на новую беременность, которая, по ее словам, проходила без особенностей. Пациентка разрешилась от бремени с помощью повторного кесарева сечения. Родился здоровый мальчик, который отличался особой красотой и быстрым развитием. Грудное вскармливание длилось до года. До переходного периода не отмечалось никаких особенностей в характере ребенка. В 13 лет он поехал с классом на экскурсию с ночевкой в лагере, на природе. «Я отправила здорового ребенка, а получила психически больного, – констатировала женщина. – Он говорит, что все вокруг грязное и он грязен тоже. По несколько раз в день мылся и мыл все вокруг себя. Характер сына изменился, он стал раздражительным и очень мнительным. Перестал ходить в школу».

Что произошло во время экскурсии, выяснить не удалось. Женщина обращалась ко многим специалистам, однако они затруднялись поставить подростку диагноз и назначить соответствующее лечение. Наконец один из психиатров диагностировал шизофрению. Несколько раз мальчик лечился в психиатрическом отделении с этим диагнозом. Кроме того, мать устроила его на обучение в религиозную школу, но и там он не сумел продолжить учебу.

Сейчас обследуемому 35 лет, он живет с матерью и отцом. Родственники прекратили общение с ним, так как боятся внезапно наступающих у него приступов раздражительности с высокой аг-

рессивностью. Для семьи это трагедия, особенно страдает отец. Отношения между наблюдаемой и ее мужем сейчас хорошие, однако старую обиду женщина до сих пор забыть не может.

Анализ наблюдения. Подробно описанная обследуемой жизненная ситуация и ее последняя фраза, сказанная «в сердцах» спустя 35 лет после острой психической травмы, перенесенного шока, позволяют понять, почему обида, гнев, сопровождаемые мыслями агрессивного характера, оставались свежими и яркими во время беременности. Для женщины добропорядочной, высоко ценящей чистоту семейных отношений в сложившейся ситуации вполне логичны чувства брезгливости, мысли о чем-то грязном, требующем мытья, особенно после соприкосновения с мужем.

Если мы сегодня поддерживаем идею восприятия неродившимся ребенком мыслей и чувств матери во время беременности, если учитываем, что поведение ребенка зеркально отражает воспринятые от матери во время беременности мысли и чувства, то не исключено, что поведение мальчика – реакция на эмоции, полученные от матери.

Немецкий психоаналитик L. Janus [16] пишет, что ритуал мытья является попыткой восстановить пренатальную чистоту и полностью изменить опыт, полученный при рождении. Так, например, одна из его пациенток развила сложную систему навязчивых идей, которые были направлены на сохранение фикции, что она никогда не касалась земли и фактически даже не была рождена. Когда у женщины все же случался невольный контакт с землей, он возмещался ритуальным мытьем. Другая пациентка родилась от беременности, во время которой мать отвергала своего неродившегося ребенка. У женщины развилось чувство, что вся она наполнена грязью и развратом.

Швейцарский психиатр и психоаналитик G. Benedetti [7], резюмируя свой лечебный опыт, говорит о шизофрении как о негативном существовании, негативной идентичности, ненависти шизофреника к себе, а также к миру как к взаимному негативизму. Многие шизофреники полагают, что они плохие, голодали, а также подвергались насилию и отравлению в утробе матери. Пациент может также весьма ясно представлять любую символику пренатальных ассоциаций.

Английский психиатр F. Lake [18] рассматривал подобное поведение как защитную реакцию, развившуюся в виде истерического расщепления личности. С позиции перинатальной психологии, эти проявления можно объяснить восстановлением фрагментов дородовой памяти.

Следует указать еще на один аспект этого наблюдения: согласно данным психологов и психотерапевтов, кесарево сечение и наркоз также могут оказать существенное влияние на восприятие родившимся ребенком окружающего мира, могут лежать в основе аутизма и других психологических проблем [11, 21, 27]. При этом, однако, авторы исследований фиксируют свое внимание на методе родоразрешения и не описывают эмоциональное состояние матери до него, что может быть не менее (если не более) важным, поскольку необходимость родоразрешения с помощью кесарева сечения нередко возникает из-за осложнений психосоматического плана со стороны матери и/или плода.

Наблюдение 2. Из анамнеза матери, дочь которой с детства страдает шизофренией.

Диана К., ветеринарный врач, происходит из интеллигентной семьи. Замуж вышла в 31 год, муж – офицер, 37 лет. Сразу же после замужества женщина хотела уйти от него, поскольку неожиданно муж оказался неуравновешенным, грубым, обнаружил взрывной характер, начал ее обижать, унижать. После оскорблений, видимо, понимая, несправедливость, начинал называть ее ласковыми словами. По свидетельству его родной сестры, их мать обладала таким же характером, страдала психопатией, а отец успокаивал ее ласковыми словами.

В течение 8 лет брака беременность у наблюдаемой не наступала. В 39 лет она вдруг осознала, что надо успеть родить ребенка. Вскоре наступила беременность, которая завершилась выкидышем в 6 недель. Следующая беременность, наступившая через 6 месяцев, проходила на фоне постоянного стресса, поскольку муж систематически взрывался, обижал, оскорблял жену. Будущая мать несла в себе постоянную обиду и ненависть к отцу ребенка, испытывала чувство одиночества. Периодически, после психических нападений мужа, у нее появлялись мысли убежать, но не хватало силы воли для осуществления задуманного. Роды были трудными, с родостимуляцией. Родилась девочка весом 2800 г, закричала сразу. Но по каким-то причинам для грудного кормления ребенка принесли лишь через 2 дня. В последующем вскармливала девочку грудью в течение 10 месяцев.

В 3 года девочка начала посещать детский сад, однако контакта с детьми не установила: когда она подходила к играющим сверстникам, те почему-то начинали плакать. В школе также были проблемы с общением. Мать стала замечать странности в поведении дочери с 10 лет, а в 13 лет (в 6-м классе) девочка впервые была гос-

питализирована в психиатрическую больницу, где был поставлен диагноз «шизофрения». Пациентка прекратила посещать общеобразовательное учреждение, а поскольку с 3 лет она проявляла интерес к рисованию, то поступила в школу театральных художников. До сего времени периодически пишет цветы, пейзажи акварельными красками, иллюстрирует сказки.

По характеру девочка неразговорчивая, медлительная, склонна к депрессивным реакциям. Такое поведение было у матери во время беременности ею. Девочка никогда не проявляла любви к матери, скорее испытывала ненависть, часто убегала из дома. Отца же откровенно ненавидела. Периодически у нее усиливается агрессивность, по поводу чего проводилась электрошоковая терапия.

Анализ наблюдения. Обиженная, униженная, озлобленная женщина, не чувствующая любви к своему партнеру, зачала ребенка, чтобы избежать одиночества в будущем. По И.В. Добрякову [1], этот мотив «деструктивный». Во время беременности испытывала психическое насилие со стороны мужа, возникали те же эмоциональные реакции: чувство одиночества, обиды и ответной защитной агрессии, желание убежать от насильника. Психопатологическая наследственная предрасположенность отца, реализовавшаяся в его поведении, в сочетании с закономерными негативными эмоциональными реакциями беременной матери на его насилие, вероятно, были восприняты неродившимся ребенком, что создало у него предрасположенность к психопатическим реакциям. После рождения девочка получила подтверждение тем чувствам, которые она испытала до рождения: поведение отца не изменилось. Уже в детстве у нее отмечалось психотическое состояние, которое в пубертатном возрасте клинически проявилось в виде шизофрении. Лечение оказалось неэффективным, периодическое усиление агрессивности подавлялось электрошоком. В данном случае поведение дочери зеркально отражает чувства и поведение матери и отца до и после ее рождения.

Наблюдение 3. Б.С. после лекции по перинатальной психологии обратилась с просьбой проконсультировать ее сына, поскольку во время беременности им она испытывала выраженное эмоциональное напряжение и теперь хотела бы понять, не связано ли с этим его необычное мышление и поведение, которые побудили врачей поставить диагноз психического расстройства.

А., 31 года, жалуется на периодически возникающее депрессивное состояние, плохой сон, неудовлетворенную сексуальную потребность.

Он родился от доношенной беременности весом 3150 г. После рождения длительно отмечалась повышенная плаксивость ребенка. На грудном вскармливании находился до года. В детстве перенес корь, периодические одышки неясного генеза. В 14 лет пациент вместе с семьей переехал из России в Израиль, поступил в школу, учился слабо: мешал языковой барьер. Через 2 года перешел в военное училище, где учился, живя в интернате, 6 лет. Постоянно испытывал трудности в общении. У юноши появилось раздвоение личности (split personality), и когда он укладывался спать, беседовал с созданным им двойником. Через год после поступления в училище стал умолять родителей забрать его оттуда, поскольку он чувствовал себя некомфортно, подвергался унижению и даже насилию со стороны своих сверстников, испытывал чувство страха. После периодических увольнительных на выходные дни не хотел возвращаться в училище. Стал раздражительным.

В 20 лет познакомился с эзотерическими учениями, увлеченно стал читать книги, посвященные этим вопросам. После окончания училища три года служил в армии. При нем всегда был автомат, и периодически у него появлялось желание застрелиться. Смерти не боялся, но его вторая личность не советовала этого делать.

После демобилизации учился на курсах мастеров по починке бытовой техники. Стал менее опрятным, появились сверхценные идеи связи с Богом, обещал построить Третий Храм. Суицидные мысли сына явились поводом для беспокойства родителей, и они уговорили его обратиться к психиатру. Психиатр поставил диагноз «биполярное аффективное маниакально-депрессивное расстройство» и рекомендовал срочную госпитализацию. В психиатрической больнице на приеме отмечено резкое возбуждение пациента, поэтому он был насильно госпитализирован, принимал медикаментозное лечение. Больной сопротивлялся уколам, так как боялся эффекта, который они производили: он терял ориентацию в пространстве и времени, и это было очень неприятно.

Около года наблюдаемый находился в гражданском браке. Женщина, с которой он жил, была алкоголичкой. Он также начал регулярно употреблять алкоголь, дабы поддержать компанию. На фоне регулярного употребления алкоголя у него произошло ухудшение самочувствия («нервный срыв») с однократной потерей сознания. В связи с этим пациент самостоятельно направился к психиатру и в 2007 году был госпитализирован второй раз. После лечения он расстался с этой женщиной, вино не употребляет, но много курит. Пробовал марихуану. Имел непродолжительную

гомосексуальную связь. Постепенно у пациента стали усиливаться раздражительность и агрессивность, прежде всего по отношению к родителям, которых он обвинял в своей неудавшейся судьбе.

Мать стала отмечать деградацию и нарастающую агрессию сына. В настоящее время он находится под наблюдением психиатра, социальная служба помогла с трудоустройством и жильем. Пациент любит играть в нарды. Если получает деньги, у него появляется потребность их потратить.

Из беседы с матерью. Б.С., 63 лет, с момента появления менструации были обильными (гиперменорея) и очень болезненными до потери сознания (альгоменорея). В 26 лет оперирована по поводу наружного генитального эндометриоза (яичника). Замужем с 30 лет. Беременность наступила сразу, родила здоровую девочку. Через 8 месяцев в связи с отсутствием менструаций обратилась к гинекологу, была диагностирована беременность 16 недель. Эта новость вызвала у Б.С. шоковую реакцию, женщина хотела немедленно сделать аборт, но получила отказ из-за большого срока беременности. По этому поводу обращалась неоднократно, но получала отказы. Через 1 год и 3 месяца после первых родов родила мальчика.

Семейная история. Замужество Б.С. родными мужа было встречено резко негативно, первое время жила с ними, испытывая сильное эмоциональное напряжение из-за конфликтов с сестрой мужа. Вскоре после наступления первой беременности вынуждена была переехать с мужем к своим родителям. С наступлением второй беременности отношения с родственниками мужа ухудшились, они устраивали скандалы даже у нее на работе, родители настаивали на разводе. Испытывала обиду, чувство унижения, душевную боль, периодически появлялись гнев и агрессивные мысли по отношению к ним.

Анализ наблюдения. А. родился от нежелательной беременности, которую мать упорно хотела прервать. Наличие у нее альгоменореи и эндометриоза — заболеваний, скорее всего, психосоматического генеза [4], с большой долей вероятности указывают на исходный высокий уровень тревожности [3]. Во время беременности уровень тревожности мог даже возрасти из-за социально-психологического стресса, вызываемого обостряющимися конфликтными отношениями с родственниками мужа. На этом фоне у женщины во время беременности периодически появлялись негативные эмоции: унижение, обида, гнев, агрессия. В соответствии с нынешними представлениями перинатальной психологии, неродив-

шийся ребенок вместе с матерью мог подвергаться стрессу и получить тяжелую психологическую травму еще до рождения. Напряжение матери неожиданно резко усилилось при гестационном сроке 16–20 недель, когда эта беременность была диагностирована. После рождения ребенок был принят матерью, и его грудное вскармливание продолжалось до года. С переездом в Израиль у мальчика в пубертатном возрасте возникла длительная стрессовая ситуация, связанная с преодолением языкового барьера и адаптацией к школе, а после поступления в училище продолжалась из-за напряженных отношений со сверстниками (унижение, страх). К сожалению, юноша не нашел понимания и поддержки своих родителей. Испытываемый психологический стресс он пытался ослабить с помощью погружения в необычную философию (эзотерика), алкоголя, наркотиков, курения, сексуальных отношений, попыток суицида. Продолжающийся стресс при безуспешных попытках его компенсировать, вероятно, активировал его память. Его бессознательное хранило негативную информацию, что он был нежеланным ребенком, «не достиг реального существования». А это «является фундаментальным аспектом опыта шизофреника» [16]. Столкновение внутренних и внешних фактов, в конечном итоге, проявилось в клинике заболевания, которая у данного пациента имеет свои индивидуальные особенности, включающие раздвоение личности. Воспоминания матери в данном случае позволяют объяснить многие аспекты, предшествовавшие заболеванию.

Дискуссия. Приведенные наблюдения – это случаи биполярного аффективного расстройства (БАР). Современные исследования обнаружили их генетическое сходство [9]. Был выделен человеческий ген G72, весьма активный в мозгу и являющийся активатором оксидазы D-аминокислоты (DAAO), которая в свою очередь принимает участие в регуляции рецептора N-метил-D-аспартата, имеющего отношение к шизофрении [9]. Авторы установили также, что риск возникновения болезни зависит от тысяч малых генетических мутаций – так называемых однонуклеотидных полиморфизмов (SNP¹). В последующем [13] было обнаружено, что один и тот же набор вариаций SNP связан как с шизофренией, так и с БАР. Роль гена G72 в патогенезе шизофрении и БАР подтвердили исследования, проведенные в США и Китае [10, 14]. Доказано, что ген G72 у тех и других больных модулирует митохондриальные функции и этим повышает восприимчивость к шизофрении и БАР [12]. Такая молекулярно-генетическая связь поз-

воляет предположить патогенетическую близость этих двух форм психических заболеваний.

Но не только ген G72 сам по себе, а местоположение генов G72/G30 в хромосоме 13q22-q34 имеет значение при шизофрении [10]. Некоторые вариации генов, сопутствующие шизофрении, локализованы в части генома, которая контролирует иммунную систему. В связи с этим было высказано предположение, что шизофренией чаще заболевают те, чьи матери во время беременности болели гриппом [19]. Серологические исследования инфекционных и иммунных биомаркеров показали, что с шизофренией связаны не только грипп, но и краснуха и токсоплазмоз [5, 8]. При анализе документации почти 10 000 младенцев, рожденных от матерей, обращавшихся по поводу инфекций мочевыводящего тракта во время беременности с 1947 по 1990 гг., обнаружено, что подверженность инфекции в 5 раз увеличивала риск заболеть шизофренией среди детей с семейной историей психотических расстройств [9].

Создается впечатление, что риск заболеть шизофренией имеется у детей, появившихся на свет от родителей с семейной историей психотических расстройств, когда матери во время беременности переболели инфекционным заболеванием. Специфичность инфекционного агента и локализация инфекционного процесса, похоже, не имеют значения, а обязательным условием является вызванная инфекцией реакция иммунной системы. Но включение иммунной системы может быть вызвано не только инфекционными, но и эмоциональными факторами.

Начиная с пионерских работ Hans Selye [25], разработавшего теорию адаптационного синдрома, проведено много исследований, которые подтвердили, что организм развивает неспецифические реакции на стрессор любой природы. Например, физический и эмоциональный стрессы вызывают однотипные изменения в иммунной системе [2].

Поскольку в ответ на эмоциональные стрессоры организм человека включает те же защитные механизмы, что и на инфекционные, можно предположить: эмоциональный стресс, перенесенный беременной женщиной вместе с ребенком, способен вызвать соответствующие сдвиги в обменных процессах и активизировать гены, имеющие отношение к регуляции иммунной системы и матери, и плода. Косвенным подтверждением может быть крупномасштабное исследование, проведенное в Израиле учеными из Медицинской школы Нью-Йоркского университета и Еврейского университета в Иерусалиме [6, 20]. Они изучили 88,829 медицинских карт пациентов, родившихся в 1964–1976 гг. в западном Иерусалиме, и

¹ SNP – single-nucleotide polymorphism

обнаружили, что к 30-летнему возрасту у 637 из них развилась клиника, напоминающая шизофрению, 9 был поставлен этот диагноз. По их мнению, во время арабо-израильской (6-дневной) войны в июне 1967 года их матери перенесли тяжелый стресс на втором месяце беременности. В последующие 21–33 года родившимся детям в четыре раза чаще ставился диагноз «шизофрения». То есть 6-дневная война способствовала всплеску заболеваемости шизофренией у поколения, которое пережило ее, находясь в утробе матери, и имело от момента зачатия всего два-три месяца.

При всей своей значимости это исследование имеет существенный недостаток: оно не учитывает индивидуальные реакции матерей и не принимает во внимание другие психотравмирующие факторы, параллельно оказывавшие свое влияние. Между тем, психиатры обнаружили у пациентов с шизофренией комбинацию из последствий пренатальной травмы, травмы рождения, эмоционального конфликта в семье и ранней тревоги ребенка при его контакте с окружающей средой [16, 17]. М. Одент [22] цитирует работу финских ученых, которые в 1966 году провели опрос 11 000 женщин на шестом-седьмом месяце беременности. Вопросы в анкете были следующие: желательна ли беременность, преждевременна, но желательна, нежелательна вообще? Затем ученые сопоставили ответы с последующим психическим состоянием родившихся детей и пришли к выводу, что риск заболевания шизофренией особенно повышен у нежеланных детей.

Сегодня трудно ответить на вопрос: почему один и тот же фактор (например, эмоциональный стресс) у одного вызывает шизофрению, у другого – БАР? Можно лишь сослаться на различие психотравмирующих ситуаций и реакций женщин (по характеру и интенсивности) на них. Несомненно, воздействие окружающей среды на ребенка играет определенную роль в активизации пренатальной памяти и характере проявлений восстановленных чувств. Особенно если это совпадает с пубертатным периодом, когда у ребенка происходит нейроэндокринная перестройка и его устойчивость к состоянию стресса снижена.

Как видим, сведения, предоставляемые матерями, оказывают существенную помощь в диагностике и понимании патогенеза заболевания. Это диктует необходимость получения подробных анамнестических данных о прохождении пренатального периода развития пациентов у их матерей. При этом нужно иметь в виду, что женщины не всегда могут быть откровенны, порой они склонны скрывать чрезвычайно важные сведения.

Анализ литературных данных и собственных клинических наблюдений показывает, что факторами риска возникновения шизофрении и БАР последовательно могут быть: семейная история психотических расстройств – пренатальный стресс женщины (эмоциональный и/или инфекционный) с самого начала беременности – генетические мутации – эмоциональный стресс ребенка в пубертатном периоде как разрешающий фактор.

Заключение. Принимая во внимание значение генетических, нейробиологических, социально-психологических, инфекционных факторов, мы хотели бы поддержать идею о важной роли в происхождении шизофрении и БАР пренатальных психологических травм, связанных с глубокими переживаниями матери во время беременности и родов. При этом мы не склонны утверждать, что состояние стресса матери, воспринятое пренейтом, является единственной причиной шизофрении или БАР. Мы исходим из принципа многофакторности в происхождении любого явления, в том числе психического расстройства. Но было бы опрометчиво отрицать значение стресса беременной матери в происхождении психических расстройств у ее потомства. С этих позиций кажется уместной дискуссия о профилактике шизофрении и БАР, исходя из положения о возможной роли пренатального стресса в генезе того и другого заболевания. Создание социально-психологического комфорта для беременной, ограждение ее от эмоционального и инфекционного стресса – путь, который может способствовать уменьшению риска и частоты психических расстройств, в частности шизофрении и БАР. Учитывая возможные последствия стресса, следует настойчиво рекомендовать женщинам еще до зачатия освободиться от обиды, гнева, ярости, агрессии, которые могут привести к очень серьезным последствиям у ребенка. При беременности, имея в виду близость и восприимчивость ребенка, необходимо рекомендовать женщинам выстроить свою психологическую защиту, при необходимости – с помощью психолога или психотерапевта. Отцы зачатых детей также должны быть информированы о том, что эмоциональный стресс беременной жены может привести к нарушению психического развития ребенка. Об этом же должны знать близкие родственники, нередко провоцирующие конфликтные ситуации. Создание общественного мнения о бережном отношении к «беременной» семье может защитить максимальное число будущих членов общества от стресса еще до их рождения. Таким образом будут создаваться предпосылки для формирования психически здорового общества.

ЛИТЕРАТУРА

1. Добряков И. В. Перинатальная психология. – СПб. : Питер, 2009.
2. Ожерелков С. В., Хозинский В. В., Семенов Б. Ф. Исследование иммунных механизмов действия температуры и эмоционального стресса при экспериментальной флавивирусной инфекции // Микробиология, эпидемиология, иммунобиология. – 1986. – № 12. – С. 95–99.
3. Семенова О. К., Лапочкина Н. П., Брехман Г. И. Некоторые психосоматические аспекты у женщин с эндометриозом // Перинатальная психология и медицина : матер. Всерос. конф. с международным участием. – Иваново, 2001. – Ч. 1. – С. 96–99.
4. Старцева Н. В. Эндометриоз как новая болезнь цивилизации. – Пермь, 1997.
5. A systematic review and meta-analysis of Northern Hemisphere season of birth studies in schizophrenia / G. Davies [et al.] // Schizophrenia Bulletin. – 2003. – Vol. 29 (3). – P. 587–593.
6. Acute maternal stress in pregnancy and schizophrenia in offspring: a cohort prospective study / D. Malaspina [et al.] // Bio. Med. Center Psychiatry. – 2008. – Vol. 8. – P. 71–78.
7. Benedetti G. Todeslandschaften der Seele. – Göttingen: Vandenhoeck and Ruprecht, 1983.
8. Brown A. S. Prenatal infection as a risk factor for schizophrenia // Schizophrenia Bulletin. – 2006. – Vol. 32 (2). – P. 200–202.
9. Clarke M. Evidence for an interaction between familial liability and prenatal exposure to infection in the causation of schizophrenia // Schizophrenia Research. – 2008. – Vol. 102, Suppl. 2. – P. 41–48.
10. Detera-Wadleigh S. D., McMahon F. J. G72/G30 in schizophrenia and bipolar disorder: review and meta-analysis // Biol. Psychiatry. – 2006. – Vol. 60 (2). – P. 106–114.
11. English J. Different doorway: adventures of a cesarean born. – Earth Heart, 1985.
12. Evidence implicating the candidate schizophrenia / Bipolar disorder susceptibility gene G72 in mitochondrial function / M. Kvajo [et al.] // Mol. Psychiatry. – 2008. – Vol. 13 (7). – P. 685–696.
13. Examination of G72 and D-amino-acid oxidase as genetic risk factors for schizophrenia and bipolar affective disorder / J. Schumacher [et al.] // Mol. Psychiatry. – 2004. – Vol. 9 (2). – P. 203–207.
14. First evidence of association between G72 and bipolar disorder in the Chinese Han population / Z. Zhang [et al.] // Psychiatr. Genet. – 2009. – Vol. 19 (3). – P. 151–153.
15. Genetic and physiological data implicating the new human gene G72 and the gene for D-amino acid oxidase in schizophrenia / I. Chumakov [et al.] // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 2002. – Vol. 99 (21). – P. 13675–13680.
16. Janus L. The Enduring Effects of Prenatal Experience. – Heidelberg : Mattes Verlag, 2001.
17. Keppler K. Die frühkindliche Anamnese der Schizophrenen // Nervenarzt. – 1979. – № 50. – P. 719–724.
18. Lake F. Constricted Confusion: Exploration of a Pre- and Perinatal Paradigm. – London : Private publication by Bridge Pastoral Foundation, 1980.
19. Limosin F., Rouillon F., Payan C. Prenatal exposure to influenza as a risk factor for adult schizophrenia // Acta Psychiatrica Scandinavica. – 2003. – Vol. 107 (5). – P. 331–335.
20. Maternal stress and offspring schizophrenia risk / D. Malaspina [et al.] // Biol. Psychiatry. – 2003. Vol. 53. – P. 168–174.
21. Odent M. The Caesarean. – Free Association Books, 2004.
22. Odent M. The Scientification of Love. – Free Association Books, 1999.
23. Selye H. A Syndrome Produced by Diverse Nocuous Agents // Nature. – 1936. – Vol. 138. – P. 32.
24. Serologic evidence of prenatal influenza in the etiology of schizophrenia / A. S. Brown [et al.] // Arch. Gen. Psychiatry. – 2004. – Vol. 61 (8). – P. 774–780.
25. Telerent A. Prenatal and perinatal memories collected from psychotic adolescents // Int. J. of Prenatal and Perinatal Studies. – 1991. – Vol. 3. – P. 169–174.
26. The stress cascade and schizophrenia: etiology and onset / C. Corcoran [et al.] // Schizophrenia Bulletin. – 2003. – Vol. 29 (4). – P. 671–692.
27. Verry Th., Weintraub P. Tomorrow's Baby. – New York : Simon&Schuster, 2002.

Поступила 27.11.2009 г.

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ СИНДРОМА СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОЙ ДИСПЛАЗИИ И ЕГО РОЛЬ В ТЕЧЕНИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО СТЕНОЗИРУЮЩЕГО ЛАРИНГОТРАХЕИТА У ДЕТЕЙ

Орлова С.Н.,*¹ доктор медицинских наук,

Рывкин А.И.², доктор медицинских наук

¹ Кафедра инфекционных болезней, эпидемиологии и военной эпидемиологии лечебного факультета ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Росздрава», 153012, Иваново, Ф. Энгельса, 8

² Кафедра педиатрии ФДППО ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Росздрава»

РЕЗЮМЕ У 95 детей в возрасте от 2 до 15 лет, страдающих стенозирующими ларинготрахеитами, определены множественные стигмы дизэмбриогенеза, отмечено нарастание количества стигм по мере прогрессирования ларинготрахеита. Установлена частота выявления диспластикоподобных признаков в детском возрасте. Выявлены полиорганные нарушения и фенотип, свойственные заболеваниям с врожденными дефектами соединительной ткани. Определены изменения в показателях обмена коллагена, указывающие на их частичную деградацию. Выраженность этих сдвигов изменяется в зависимости от тяжести синдрома дисплазии. Рассмотрено влияние степени выраженности соединительнотканной дисплазии на характер течения и основные клинические проявления острой вирусной инфекции, сопровождающейся синдромом стенозирующего ларинготрахеита

Ключевые слова: стенозирующий ларинготрахеит, дисплазия соединительной ткани, дети.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: orloff3.dok@mail.ru

Курируя детей с острой респираторно-вирусной инфекцией, сопровождающейся стенозирующим ларинготрахеитом (СЛТ), мы обратили внимание на то, что у большинства пациентов имеется множественная сопутствующая соматическая патология. Полиорганность поражения внутренних органов характеризует синдром дисплазии соединительной ткани (ДСТ) и является одним из основных критериев диагностики этого состояния.

Мы предположили, что возможной причиной развития РСЛТ у детей является несостоятельность соединительной ткани. В условиях постоянной физической нагрузки к органу дыхания и к соединительнотканным белкам: коллагену и эластину – предъявляются особые требования. Именно эти

белки определяют стабильность и податливость, необходимые для выполнения функции газообмена [1].

Дисплазии соединительной ткани представляют собой неоднородную по механизмам возникновения и клинической значимости группу изменений соединительной ткани. Недифференцированные синдромы ДСТ наиболее часто встречаются в детском возрасте, они представлены патологическими процессами, развивающимися в диспластически измененных органах и системах [1, 3, 6, 7].

Прогрессирующее течение различных клинических вариантов ДСТ сопровождается развитием ассоциированных заболеваний внутренних органов и систем, которые в условиях костно-мышечной

Orlova S.N., Ryvkin A.I.

INCIDENCE OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA SYNDROME AND ITS SIGNIFICANCE IN THE COURSE OF RECURRENT STENOSING LARYNGOTRACHEITIS IN CHILDREN

ABSTRACT 95 children aged 2–15 years with stenosing laryngotracheitis were examined. Multiple stigmata of dysembryogeny were determined and increase of stigma quantity was marked in all children. The frequency of indication similar to dysplasia symptoms in childhood was stated. Polyorganic disorders and phenotype were indicated typical for congenital defects of the connective tissue. Changes in collagen metabolic parameters were revealed; they indicated their partial degradation. The magnitude of these changes altered with the severity of the connective tissue dysplasia syndrome. The authors considered the influence of the connective tissue dysplasia progression degree on the course character and basic clinical manifestations of the acute viral infection which was accompanied by the stenosing laryngotracheitis syndrome.

Key words: stenosing laryngotracheitis, connective tissue dysplasia, children.

дисплазии имеют принципиальные отличия по степени их выраженности, характеру течения и прогнозу по сравнению с патологией организма без проявлений ДСТ [2, 5].

Для скрининг-диагностики синдрома дисплазии соединительной ткани у детей на этапе клинико-анамнестического обследования применимы критерии Т. Милковска-Димитровой и А. Каркашева [4]. Для его подтверждения производится оценка состояния метаболизма структурных компонентов соединительной ткани. Оксипролин – одна из основных аминокислот коллагена, что позволяет считать ее маркером, отражающим катаболизм этого белка. В свободном виде находится только 1% оксипролина. Поэтому увеличение количества свободного и, соответственно, снижение уровня связанного оксипролина может косвенно свидетельствовать о нарушении синтеза коллагена [1].

Целью нашего исследования явилось изучение распространенности и роли синдрома дисплазии соединительной ткани в течении рецидивирующих стенозирующих ларинготрахеитов у детей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 95 детей в возрасте от 2 до 15 лет, из них с первичным стенозирующим ларинготрахеитом – 34 человека (35,8%), с рецидивирующим – 61 (64,2%). В возрасте до 3-х лет обследовано 3 ребенка (3,1%), группу детей от 3 до 7 лет составил 71 пациент (74,7%), старше 7 лет – 21 (22,2%). Диагностика синдрома дисплазии соединительной ткани (ДСТ) основывалась на фиксации стигм дизэмбриогенеза, выявлении у пациентов соединительнотканых диспластических признаков, поддающихся клинической оценке. Проводился анализ амбулаторных карт развития детей; определение оксипролина сыворотки крови методом L. Bergman и R. Loxley (1969) в модификации С.С. Тетянец (1985).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что у всех обследованных с СЛТ независимо от количества эпизодов болезни, тяжести заболевания, возраста и пола ребенка определялись множественные стигмы дизэмбриогенеза. Наиболее частыми оказались следующие: деформация грудной клетки (у 71% обследованных), широкая переносица (у 66%), монголоидный разрез глаз (у 59%), большие оттопыренные уши, готическое небо, гипертелоризм между глазницами (по 49%), гипертрихоз (у 46%), редкие зубы (у 42%), узкий лоб (у 40%).

Отмечено нарастание количества стигм дизэмбриогенеза по мере прогрессирования СЛТ от 6,44 у детей с единственным эпизодом заболе-

вания до 13,31 стигм у пациентов, страдающих рецидивирующим процессом. В группе детей, перенесших один эпизод СЛТ, частота встречаемости стигм дизэмбриогенеза составила: стигмы 1-й группы – 1,85, стигмы 2 группы – 5,11. У детей с рецидивирующим СЛТ (РСЛТ) количество стигм 1-й группы – 3,27, 2-й – 10,04. У детей до 7 лет наиболее часто определялись гипертрихоз, неправильный рост зубов, фимоз, эпикант, асимметрия расположения ушных раковин, добавочные козелки и неправильное расположение пупка. У школьников чаще выявлялся монголоидный разрез глаз, узкий лоб, редкие зубы, сандалевидная щель, клинодактилия. Одинаково часто, вне зависимости от возраста, встречались деформации грудной клетки, готическое небо, широкая и плоская переносица, большие оттопыренные уши (табл. 1).

Используя критерии Т. Милковска-Димитровой и А. Каркашева (1985), выделяющие главные и второстепенные фенотипические признаки ДСТ, у детей с РСЛТ легкая степень (1 степень) ДСТ установлена у 23 (37,7%) детей, средняя (2 степень) – у 29 (47,5%), тяжелая – не диагностирована ни одного ребенка. Всего 9 (14,8%) обследованных детей с РСЛТ не имели фенотипических признаков ДСТ. В группе детей с первичным СЛТ легкая степень определена у 10 (29,4%), средняя – у 5 (14,7%). Тяжелых форм также отмечено не было, отсутствовали признаки дисплазии у 55,9% пациентов. Наиболее часто определялись деформация грудной клетки и позвоночника, готическое небо, нарушение зрения, плоскостопие, аномалии ушных раковин и зубов (табл. 2).

Клиническим маркером ДСТ является патология опорно-двигательного аппарата: деформация грудной клетки, сколиоз, плоскостопие, вагусная деформация нижних конечностей, дисплазия тазобедренных суставов. Плосковорончатая деформация грудной клетки у детей с рецидивирующим стенозирующим ларинготрахеитом определялась в 80,3% случаев. Анализ амбулаторных карт развития этих детей показал, что все они находились на раннем искусственном вскармливании адаптированными молочными смесями, у них отсутствуют указания на перенесенный рахит, а воронокообразное строение грудной клетки многие родители отмечали уже с первых месяцев жизни ребенка. Другие повреждения опорно-двигательного аппарата отмечались у 37,7% обследованных. Так, дисплазия тазобедренных суставов на первом году жизни, подтвержденная рентгенологически, потребовавшая шинирования, наблюдалась у 9,47% детей со СЛТ, что значительно превышает уровень распространенности данной патологии в общей

Таблица 1. Характер стигм дизэмбриогенеза у детей со СЛТ

Стигмы дизэмбриогенеза	Частота встречаемости признака, %		
	ПСЛТ (n = 34)	РСЛТ (n = 61)	Всего (n = 95)
Стигмы 1 группы			
Деформация грудной клетки	55,8	80,3	71,6
Гипертрихоз	32,4	54	46,3
Гемангиомы	5,9	3,3	4,2
Косоглазие	8,8	18	14,7
Неправильный рост зубов	32,4	39,3	36,8
Неправильный прикус	11,7	39,3	29,5
Грыжи	8,8	16,4	13,7
Фимоз	11,7	26,2	21,1
Водянка яичек	0	6,5	4,2
Плоскостопие	11,7	27,8	22,1
Стигмы 2 группы			
Макроцефалия	47,1	45,9	46,3
Долихоцефалия	11,7	22,9	18,9
Брахиоцефалия	5,9	14,7	11,6
Плоский затылок	5,9	27,8	20
Узкий лоб	41,4	42,6	40
Плоский профиль лица	17,6	24,6	22,1
Широкая переносица	64,7	67,2	66,3
Плоская переносица	23,5	39,3	33,7
Гипертелоризм (между глазами)	23,5	63,9	49,5
Эпикант	17,6	14,7	15,8
Монголоидный разрез глаз	50	63,9	58,9
Асимметрия расположения ушных раковин	17,6	26,2	23,1
Большие оттопыренные уши	32,3	57,4	48,4
Малые деформированные уши	11,76	16,4	14,7
Добавочные козелки	23,5	36	31,6
Готическое небо	35,3	57,4	49,5
Аркообразное небо	5,88	11,5	9,5
Редкие зубы	26,5	50,8	42,1
Рост зубов внутрь	2,9	22,9	15,8
Гипертелоризм (между сосками)	2,9	34,4	23,2
Клинодактилия 5-х пальцев кистей	0	36	23,2
Клинодактилия 5-х пальцев стоп	0	11,5	7,3
Сандалевидная щель	11,76	31,1	24,2

Таблица 2. Частота встречаемости фенотипических признаков ДСТ у детей со СЛТ по критериям Т. Милковска-Димитровой и А. Каркашева

Признак	Частота встречаемости признака, %	
	РСЛТ (n = 61)	ПСЛТ (n = 34)
Главные фенотипические признаки		
Расширение вен	0	0
Деформация грудной клетки	80,3	58,82
Готическое небо	57,37	35,3
Плоскостопие	27,86	11,76
Нарушение зрения (миопия, косоглазие, астигматизм)	32,78	11,76
Деформация позвоночника (сколиоз)	26,23	14,7
Второстепенные фенотипические признаки		
Аномалии ушных раковин	96,72	64,70
Аномалии зубов	81,96	50
Преходящие суставные боли	0	0
Вывихи и подвывихи суставов	0	0

популяции детей. Плоскостопие, по данным амбулаторных карт развития детей, диагностировано у 22% детей.

Из висцеральных диспластических проявлений наиболее часто в обеих сравниваемых группах

диагностированы аномально расположенные хорды левого желудочка, оксалурия, заращение слезоносового канала, деформации желчного пузыря, пролапс митрального клапана, дискинезия желчевыводящих путей (табл. 3).

Таблица 3. Частота встречаемости диспластических висцеральных изменений у детей со СЛТ

Признак	Частота встречаемости признака, %		
	ПСЛТ (n = 34)	РСЛТ (n = 61)	Всего (n = 95)
Пиелозктазия	5,88	21,3	15,78
Миопия, астигматизм, косоглазие	11,7	32,8	25,5
Аномально расположенные хорды ЛЖ	66,6	80,76	77,1
Пролапс митрального клапана	14,7	26,22	22,1
Открытое овальное окно	5,88	4,91	5,26
Заращение слезоносового канала	5,88	11,5	9,47
Оксалурия	35,3	42,62	40
Деформация желчного пузыря	20,58	57,4	44,2
Дискинезия желчевыводящих путей	20,58	37,7	31,5
Хронический гастродуоденит	24,1	40,9	33,7
Гемангиомы	8,82	3,3	5,3
Рецидивирующий геморрагический синдром	8,82	11,5	10,5
Энурез	11,76	34,4	26,3
Хронический пиелонефрит	14,7	22,9	20

Нами проанализированы фенотипические особенности больных РСЛТ в зависимости от степени ДСТ. Установлено, что частота выявления отдельных фенотипических признаков находится в прямой зависимости от степени тяжести повреждения соединительной ткани. «Маркерами» синдрома дисплазии, отражающими его тяжесть, были следующие признаки: деформация грудной клетки, плоскостопие, макроцефалия, большие оттопыренные уши, добавочные козелки, готическое небо, рост зубов внутрь. Одинаково часто, вне зависимости от степени повреждения соединительной ткани, определялись гипертрихоз кожных покровов, неправильный прикус, фимоз, плоская переносица, гипертелоризм (увеличение размеров между глазами), редкие зубы.

При оценке среднего количества стигм дизэмбриогенеза обнаружено, что у больных со 2-й степенью ДСТ их количество максимально – 14,42, у пациентов с легкой степенью – 12,95, без признаков дисплазии – 11,0.

Известно, что наличие синдрома ДСТ неблагоприятно влияет на течение основного заболевания. Мы рассмотрели влияние степени выраженности соединительнотканной дисплазии на характер течения и основные клинические проявления острой вирусной инфекции, сопровождающейся синдромом СЛТ (табл. 4) у детей с рецидивирующим процессом.

Установлено, что выраженность интоксикации, лихорадки, катарального синдрома, характера кашля были приблизительно одинаковыми у детей с различной степенью ДСТ.

А вот симптомы одышки, кашля, физикальных изменений имели достоверные ($p < 0,01$) различия в изучаемых группах больных и характеризовались появлением разнокалиберных влажных и сухих свистящих хрипов, сопровождались более длительным периодом одышки у пациентов со II степенью ДСТ.

Частота рецидивирования, по данным нашего исследования, также оказалась в зависимости от степени ДСТ. Чаще всего рецидивы ОРВИ с явлениями СЛТ наблюдались у реконвалесцентов, имеющих среднюю степень тяжести соединительнотканной дисплазии (частота рецидивирования составила $1,88 \pm 0,056$), с легкой формой – несколько реже ($1,35 \pm 0,056$). Очень редко рецидивы СЛТ развивались у детей, не имеющих фенотипических признаков соединительнотканной дисплазии ($0,46 \pm 0,036$).

Большое значение в диагностике синдрома ДСТ имеет биохимическое исследование метаболизма структурных компонентов соединительной ткани, маркером которых является оксипролин. У детей со СЛТ выявлено повышение уровня свободного оксипролина, сопряженное с фазой патологического процесса (табл. 5). Отмечено повышение в 2,5–3,5 раза уровня свободного оксипролина крови как при первичном, так и при рецидивирующем процессе. Имеется четкая зависимость между уровнем повышения оксипролина и периодом заболевания – в период ремиссии СЛТ процесс распада коллагена более выражен, чем при обострении. Уровень оксипролина крови также повышается при нарастании степени ДСТ у пациентов с РСЛТ в периоде ремиссии и практически не изменяется в фазе обострения.

Таблица 4. Степень выраженности клинических проявлений основных симптомов острой вирусной инфекции, протекающей с синдромом СЛТ, в зависимости от установленной степени дисплазии соединительной ткани

Степень дисплазии соединительной ткани	Степень клинических проявлений рецидивирующего СЛТ, баллы						
	Выраженность интоксикации	Лихорадка	Катаральные явления	Характер одышки	Характер кашля	Физикальные данные	Частота рецидивирования
Отсутствие фенотипических признаков ДСТ	$1,60 \pm 0,12$	$1,98 \pm 0,05$	$2,06 \pm 0,08$	$1,03 \pm 0,05$ $p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,01$	$1,38 \pm 0,06$	$1,13 \pm 0,05$ $p_{1-3} < 0,01$	$0,46 \pm 0,03$ $p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,01$
I степень ДСТ	$1,56 \pm 0,10$	$2,14 \pm 0,06$	$1,88 \pm 0,04$	$1,35 \pm 0,06$ $p_{2-1} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,01$	$1,40 \pm 0,07$	$1,24 \pm 0,05$ $p_{2-3} < 0,01$	$1,35 \pm 0,05$ $p_{2-1} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,01$
II степень ДСТ	$1,68 \pm 0,09$	$2,13 \pm 0,06$	$1,95 \pm 0,05$	$1,96 \pm 0,05$ $p_{3-1} < 0,01$ $p_{3-2} < 0,01$	$1,45 \pm 0,06$	$1,58 \pm 0,05$ $p_{3-1} < 0,01$ $p_{3-2} < 0,01$	$1,88 \pm 0,05$ $p_{3-1} < 0,01$ $p_{3-2} < 0,01$

Таблица 5. Уровень свободного оксипролина сыворотки крови у больных СЛТ с различной степенью ДСТ

Степень ДСТ	Уровень свободного оксипролина крови, мкг/мл			
	РСЛТ		ПСЛТ	
	ремиссия	обострение	ремиссия	обострение
Все пациенты	4,06	2,51	3,06	2,60
Без признаков ДСТ	3,52	2,62	2,98	2,70
С ДСТ 1 степени	3,98	2,33	3,17	2,48
С ДСТ 2 степени	4,32	2,74	3,44	2,51

ВЫВОДЫ

У ребенка, страдающего рецидивирующим стенозирующим ларинготрахеитом, имеются множественные стигмы дизэмбриогенеза. Отмечено нарастание количества стигм по мере прогрессирования заболевания и установлены те из них, которые создают определенный внешний вид пациента. Выявив стигмы дизэмбриогенеза, уже в раннем детском возрасте можно прогнозировать и предупреждать развитие РСЛТ.

Наши наблюдения позволили установить полиорганный характер диспластических изменений у пациентов. Вовлечение сердечно-сосудистой, дыхательной, мочевыделительной систем, желудочно-кишечного тракта, опорно-двигательного аппарата указывает на «слабость» соединительнотканых структур и, характеризуя синдром дисплазии, являются предрасполагающими факторами формирования рецидивирующего стенозирующего ларинготрахеита.

Слабость соединительнотканых структур дыхательных путей обеспечивает более выраженные повреждения респираторной системы, способ-

ствует усилению тяжести респираторно-вирусной инфекции за счет присоединения респираторных нарушений. У детей со СЛТ они проявляются увеличением длительности инспираторной одышки, сохранением аускультативных изменений в легких и большой вероятностью повторного эпизода СЛТ в ближайшее время.

Интенсивность распада коллагена в период ремиссии свидетельствует о персистирующем воспалительном процессе в дыхательных путях и в периоде ремиссии, более выраженном у пациентов с рецидивирующим процессом и детерминированным степенью тяжести дисплазии соединительной ткани.

Соединительнотканная дисплазия, создавая предпосылки для формирования структурных и функциональных нарушений систем организма, вместе с инфекционными агентами приводит к развитию рецидивирующего патологического процесса в дыхательных путях, сопутствующим висцеральным нарушениям, определяет их тяжесть, длительность течения заболевания, развитие осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кадурина Т. И. Наследственные коллагенопатии: клиника, диагностика, лечение, диспансеризация. — СПб.: Невский диалект, 2000.
2. Клеменов А. В. Кардиальные проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Клиническая медицина. — 2003. — № 10. — С. 4–7.
3. Клинико-иммунологический анализ клинических вариантов течения дисплазии соединительной ткани / В. М. Яковлев [и др.] // Терапевт. арх. — 1994. — № 5. — С. 9–13.
4. Милковска-Димитрова Т. Врожденная соединительнотканная малостойкость у децата. — София: Медицина и физкультура, 1987. — С. 189.
5. Полиморфизм клинических проявлений синдрома соединительнотканной дисплазии / В. И. Маколкин [и др.] // Терапевт. арх. — 2004. — № 11. — С. 80–83.
6. Шилиев Р. Р., Шальнова С. Н. Дисплазия соединительной ткани и ее связь с патологией внутренних органов у детей и взрослых // Вопросы современной педиатрии. — 2003. — Т. 2, № 5. — С. 61–67.
7. Яковлев В. М., Глотов А. В., Ягода А. В. Иммунопатологические синдромы при наследственной дисплазии соединительной ткани. — Ставрополь, 2005. — 234 с.

Поступила 15.12.2009 г.