

мертворождение, выкидыши и т. д.). В целомотягощенный перинатальный анамнез отмечен у 156 исследуемых больных (91,7%), из них у 50 (32%) – дети первых двух возрастных групп с отягощенным перинатальным анамнезом, АП была выявлена впервые. Внутриутробное инфицирование установлено в результате обследования в родильных стационарах у 27 детей (17,3%). Гиподиагностику внутриутробных инфекций можно объяснить отсутствием необходимого объема обследования в городах и районах области.

Исследование с использованием иммуноферментного анализа с определением титра антител к *S. Pneumoniae* было проведено у 126 больных (73,7%) с ИП. У 81 пациента (64,3%) был выявлен диагностически значимый титр антител (IgM и IgG) к *S. Pneumoniae* (дети первых трех возрастных групп); а у 45 пациентов (35,7%) – к микоплазменной инфекции (дети 4–6-й групп), но следует отметить, что у 40% детей этой группы отмечены персистенция и *S. Pneumoniae*.

Признаки легочной гипертензии были выявлены у всех детей с сердечно-сосудистой патологией (ВПС, ПгСД ССС, вторичными КМП), а также у 80% пациентов с БА и АП; у 68% детей – с ДСТ и АП и у 66,7% – с ДБСТ, ДСТ и ИП. Бронхообструктивный синдром имел место при АП, протекающей на фоне БА, у всех детей.

У детей первых трех лет жизни (20% пациентов с БА и АП, 32% – с ДСТ и АП и у 33,3% с суставной формой ЮРА) формирования легочной гипертензии не отмечено.

Пневмофиброз был диагностирован при физикальном и рентгенологическом обследовании у 81 пациента (74,3%) с рецидивирующим течением АП. Из них 35 – с ДСТ (43,2%); 32 пациента – с БА (39,5%); с ВПС – 8 (9,9%); с ДБСТ – 6 (7,4%). Частота формирования пневмофиброза внутри каждой нозологической группы выглядит следующим образом: у больных с ДБСТ – 66,7%; с БА – 54,2%, несколько реже у детей с ВПС – 53,3% и с ДСТ – 46,6%.

У 4 пациентов (12,5%) с БА и длительным (более 5 лет) рецидивирующим течением АП на рентгенограмме органов грудной клетки и при исследовании на компьютерном томографе на фоне пневмофиброза отмечено образование воздушных полостей в легочной ткани. Таким образом, рецидивирующее течение АП имело место у детей с отягощенным перинатальным анамнезом, страдающих БА и сердечно-сосудистой патологией, протека-

ющих на фоне ДСТ. В этих случаях у пациентов симптомы АП сочетались с проявлениями легочной гипертензии и пневмофиброза. На рентгенограмме органов грудной клетки и на компьютерной томограмме при рецидивирующем течении АП (более 5 лет) у больных с БА в 12,5% случаев на фоне пневмофиброза определялись воздушные полости.

Роль ДСТ в изменении клинического течения болезней органов дыхания, в том числе пневмоний, еще предстоит изучить. Но данные, которые приводят в своих работах специалисты, изучающие эту проблему, свидетельствуют о существенном значении врожденной дисплазии соединительной ткани в изменении клинической картины АП, что значительно затрудняет их диагностику, способствует формированию многочисленных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вельтищев Ю. Е. Экопатология детского возраста // Педиатрия. – 1995. – № 4. – С. 7–11.
2. Власов П., Кармазановский Г. Кисты и кистоподобные образования в легких // Новости медицины и фармации. – 2005. – № 3 (163). – С. 23–24.
3. Кадурина Т. И. Наследственные коллагенопатии. – СПб, 2000. – 271 с.
4. Логвинова О. П., Сенаторова Г. С., Бужинська Н. Р. Роль патології сполученої тканини в формуванні бронхітів з подовженням перебігом у дітей та підлітків // Матеріали науково-практичної конференції. – Харків, 2004. – С. 87–90.
5. Мартынов А. И., Степура О. Б., Остроумова О. Д., Пак Л. С. ПМК. Часть 1. Фенотипические особенности и клинические проявления // Кардиология. – 1998. – № 1. – С. 72–80.
6. Папаян А. В., Никитина М. А., Вишняков Л. А. Особенности клинического течения пневмоний у детей на фоне хламидийной инфекции // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. – 2004. – № 4. Т. 49. – С. 42–51.
7. Практическая пульмонология детского возраста / Под ред. В. К. Таточенко. – М., 2000. – С. 167–183.
8. Самсыгина Г. А. Инфекции респираторного тракта у детей раннего возраста. – М., 2006. – 279 с.
9. Чучалин А. Г., Синопальников А. И., Страчунский Л. С. Пневмония. – М.: мед. информ. агентство, 2006. – 462 с.
10. Шахназарова М. Д., Розина Н. Н. Поражение бронхолегочной системы при моногенных заболеваниях соединительной ткани // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. – 2004. – № 4. Т. 49. – С. 11–13.

Поступила 25.04.2009

Г. И. НЕЧАЕВА, И. В. ДРУК

ПЕРСПЕКТИВЫ РЕАЛИЗАЦИИ ЗДОРОВЬЕСБЕРЕГАЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ В ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ С ДИСПЛАЗИЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Кафедра внутренних болезней и семейной медицины

ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Росздрава,

Россия, 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12. E-mail: profnechaeva@yandex.ru, тел. (3812) 236700

Неудовлетворительные показатели состояния здоровья российской популяции указывает на недостаточную эффективность профилактических мероприятий. Одним из возможных механизмов совершенствования здоровьесберегающих технологий может быть разработка стратегии оказания медико-профилактической помощи пациентам с дисплазиями соединительной ткани. Наследственные синдромы и недифференцированная форма дисплазии соединительной ткани оказывают существенное негативное влияние на состояние здоровья и прогноз жизни пациентов. Учитывая высокую распространенность дисплазии соединительной ткани в популяции, наиболее рациональны реализация и совершенствование лечебно-профилактических технологий в отношении этой категории пациентов в системе первичного звена здравоохранения.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, лечебно-профилактические технологии, первичное звено здравоохранения.

PERSPECTIVES OF THE MEDICAL PREVENTIVE TECHNOLOGIES
IN PATIENTS WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

*Department of labor and professional diseases SEI HPE Omsk state medical academy of Roszdrav,
Russia, 644043, Omsk, Lenina street, 12. E-mail: profnechaeva@yandex.ru, tel. (3812) 650422*

Unsatisfactory health condition indices of the Russian population indicate poor effect of preventive measures. One of the possible ways to improve healthcare technologies can be developing medical preventive help strategy to patients with connective tissue dysplasia. Hereditary syndromes and undifferentiated form of connective tissue dysplasia influence upon health condition and patients life prognosis. Realization and improvement of medical preventive technologies to this category of patients in the first stage of public health system seem more rational considering high spreading of connective tissue dysplasia in the population.

Key words: connective tissue dysplasia, medical preventive technologies, public health system.

Настораживающее нарастание отклонений в состоянии здоровья детей, неудовлетворительные физическое развитие и состояние здоровья призывников в армию, увеличивающиеся инвалидизация и смертность трудоспособного населения прямо указывают на несовершенство существующих профилактических стратегий [3]. Здравоохранение традиционно стоит перед выбором перераспределения финансовых вложений между безусловно необходимым развитием высокотехнологичных и высокочувствительных технологий диагностики и лечения заболеваний и совершенствованием технологий здоровьесберегающих. Профилактические мероприятия, какими бы масштабными они не были, всегда менее затратны, чем лечебные программы. При правильном планировании профилактические стратегии имеют и непосредственную экономическую выгоду, и неоспоримую отсроченную целесообразность.

В этом контексте кажется важным упомянуть о проблеме, которая до недавнего времени находилась исключительно в сфере частных научных интересов. Одним из перспективных направлений реализации здоровьесберегающих технологий может быть разработка стратегии оказания медико-профилактической помощи пациентам с дисплазиями соединительной ткани (ДСТ). Более чем четвертьвековой опыт работы по проблеме ДСТ позволяет с совершенной определенностью говорить о назревающей необходимости обратить внимание на эту группу пациентов.

На сегодняшний день во многом благодаря зарубежным исследователям мы можем с некоторой долей определенности высказываться о прогнозе пациентов с синдромными формами ДСТ, планировать медикаментозные мероприятия, направленные на замедление прогрессирования поражений [12, 13, 14]. Отечественными специалистами накоплен уникальный опыт изучения проявлений недифференцированных ДСТ, позволяющий говорить о патогенетическом единстве синдромных форм дисплазии соединительной ткани (моногенная патология, синдромы Марфана, Элерс-Данло, Стиклера и др.) и несиндромных, недифференцированных форм (мультифакториальная патология). Так, у предков пациентов с впервые появившимися в рассматриваемых родословных синдромами Марфана, Элерс-Данло выявляется значительно более выраженная отягощенность фенами дисморфогенеза соединительной ткани, чем у предков пациентов с недифференцированными формами ДСТ. По данным И. А. Викторовой (2004), при наблюдении за семьями пациентов с несиндромными

ми формами ДСТ прослеживается накопление признаков дисморфогенеза соединительной ткани из поколения в поколение без случаев «потери» признака у потомков [2]. Обозначается тенденция накопления в популяции «генетического груза».

Мы можем говорить об улучшении диагностических технологий, в том числе о совершенствовании генетических методик, но отрицать факт изменения фенотипа человека в рамках несиндромных проявлений ДСТ по меньшей мере нерационально. Еще в начале прошлого века А. А. Богомолец отмечал, что «тип астеника становится все более распространенным» [1]. При обследовании современных школьников в наименьшем проценте случаев регистрируется гиперстенический конституциональный тип (10%), нормостенический и астенический сравнивались по частоте и стали преобладающими. «Как и другие конституциональные типы, – писал А. А. Богомолец, – астенический нормальный тип содержит характерные для него патологические уклоны. В тех случаях, когда эти тенденции выявляются особенно резко, нормальная астеническая конституция переходит в патологическое конституциональное состояние – morbis asthenicus» [1]. Углубленное обследование астеников, основанное на системном подходе, в большей части случаев выявляет различные по количественным и качественным характеристикам варианты диспластикозависимых изменений локомоторного аппарата и висцеральных органов: деформации грудной клетки и позвоночника, пролапсы клапанов сердца, птозы органов, миопию и др. По некоторым данным, распространенность недифференцированных ДСТ среди подростков достигает 85,4% [2].

Очевидно, что граница между астенической конституцией как вариантом нормы и диспластическим фенотипом основывается на оценке резерва здоровья. Многочисленные исследования демонстрируют, что диспластикозависимые морфофункциональные изменения снижают адаптационные резервы организма, его выживаемость, потенциал здоровья его потомства [10]. Одними из самых значимых в определении прогноза здоровья являются сердечно-сосудистые проявления ДСТ (различные варианты торакодиафрагмального сердца, метаболическая кардиомиопатия, нарушения ритма и проводимости, гипокинетический тип гемодинамики, флебопатия) [15]. Вследствие неспецифических изменений иммунной системы пациенты с ДСТ оказываются декретированными в иммунном плане: чаще и тяжелее болеют инфекционными воспалительными

заболеваниями, в том числе туберкулезом [4]. Пациенты с ДСТ имеют целый ряд особенностей психологического статуса, ограничивающих их социальную адаптацию, повышающих риск алкоголизма, наркомании, суицидальных попыток [2, 6, 10].

Среди пациентов с ДСТ выше процент инвалидизации: первичный выход на инвалидность составляет 12,5 на 1000 чел./год. Основными вариантами инвалидизирующей патологии являются сердечно-сосудистые проявления ДСТ, тяжелые деформации грудной клетки и позвоночника. Летальность среди пациентов с ДСТ выше, чем в общей популяции: общая летальность больных с ДСТ, по некоторым данным, составляет 5,83 на 1000 чел./год (при смертности населения от новообразований 2,10–2,13 на 1000 чел./год, от болезней органов дыхания – 0,87–0,93 на 1000 чел./год, от болезней системы кровообращения – 6,91–7,25 на 1000 чел./год) [2]. При этом летальность пациентов с ДСТ в возрасте 20–39 лет составляет 0,83 чел./год. Однако весь драматизм смертей пациентов молодого возраста заключается в их внезапности. По данным судебно-медицинских экспертиз, внезапная смерть молодых лиц с синдромными и несиндромными формами ДСТ составляет около 17,8–18,3% среди всех случаев внезапной смерти молодых лиц [2]. Основой танатогенеза являются фатальные нарушения ритма и проводимости, реализующиеся в острую сердечную и левожелудочковую недостаточность, геморрагический шок (при разрыве аневризмы аорты). Обращает на себя внимание характер смертей при физической нагрузке различной интенсивности, выступающей в качестве триггера (внезапные смерти при коитусе, во время «любительских» тренировок в спортивном зале) [6, 8, 9].

Многолетний опыт работы с пациентами этой группы позволяет не только приводить указанную статистику, но и, к сожалению, считать ее закономерной. На сегодняшний день не существует единых подходов к оказанию медико-профилактической помощи пациентам с ДСТ, среди врачей и руководителей здравоохранения зачастую отсутствует понимание критичности ситуации. Но это лишь частный случай общей проблемы. В этом плане создание единой системы оздоровления населения и профилактики заболевания может решить многие вопросы и вывести профилактику из «теневой» зоны на первый план среди задач здравоохранения. Одно из возможных технических решений – реализация технологии «Диамед», базирующейся на определении комплексного показателя – резерва здоровья, что не только унифицирует подход к проблемам, связанным со здоровьем любого человека, но и, в принципе, снимает продолжающиеся дебаты о соотношениях нормы и патологии при ДСТ [3]. Резерв здоровья, возможно, именно тот показатель, который решит научные споры в пользу пациента.

С точки зрения возможностей реализации профилактических методик принципиальное значение имеет суть этиопатогенеза ДСТ. В основе развития как синдромных, так и несиндромных форм ДСТ лежат мутации генов, ответственных за синтез структурных белков соединительной ткани или ферментов, участвующих в этих процессах, количественное изменение образования полноценных компонентов экстрацеллюлярного матрикса, нарушения фибриллогенеза [7, 11]. Реализация генетических детерминант либо мало зависит от внешних условий, как в случае моногенных наследственных синдромов, либо определяется в наибольшей

степени внешними условиями, как в случае несиндромных форм ДСТ.

По имеющемуся опыту, коррекция внешних условий, медикаментозные и немедикаментозные мероприятия потенциально способны приостановить прогрессирование ДСТ, тем самым предупредить инвалидизацию и раннюю и/или внезапную смерть. Прогрессиентность течения диспластического процесса при синдромных и несиндромных формах имеет общие черты. Так, на сегодняшний день установлено, что один из самых значимых для прогноза жизни признаков синдрома Марфана – аневризма аорты формируется отнюдь не при рождении пациента, а в процессе жизни: до 5 лет – у 35% пациентов, до 20 лет – у 70%, к 40 годам – у 80% пациентов [14]. Признаки недифференцированных ДСТ также проявляются в течение жизни: в возрасте 4–5 лет начинают формироваться пролапсы клапанов, в 10–12 лет – торакодиафрагмальный синдром, плоскостопие, миопия, в подростковом и молодом возрасте – сосудистый синдром [5]. Своеобразным критическим периодом является подростковый возраст, когда прирост количества признаков дисморфогенеза соединительной ткани от дошкольного возраста к подростковому может составлять более 300% [2]. Как правило, у абсолютного большинства пациентов с недифференцированной формой ДСТ в возрасте 40 лет и старше риск появления нового признака минимален, в данной возрастной группе основную проблему составляют осложнения диспластических синдромов, определяющие инвалидизацию пациентов и летальные потери в группе [2]. Исходя из установленной с определенной степенью вероятности периодизации диспластического процесса наблюдение за пациентами с дифференцированными и недифференцированными ДСТ должно быть динамическим, пожизненным, и профилактические мероприятия должны быть ориентированы соответствующим образом.

С клинической и прогностической точки зрения группа несиндромных дисплазий неоднородна, что требует дифференцированного подхода к реализации лечебно-профилактических технологий (рисунок).

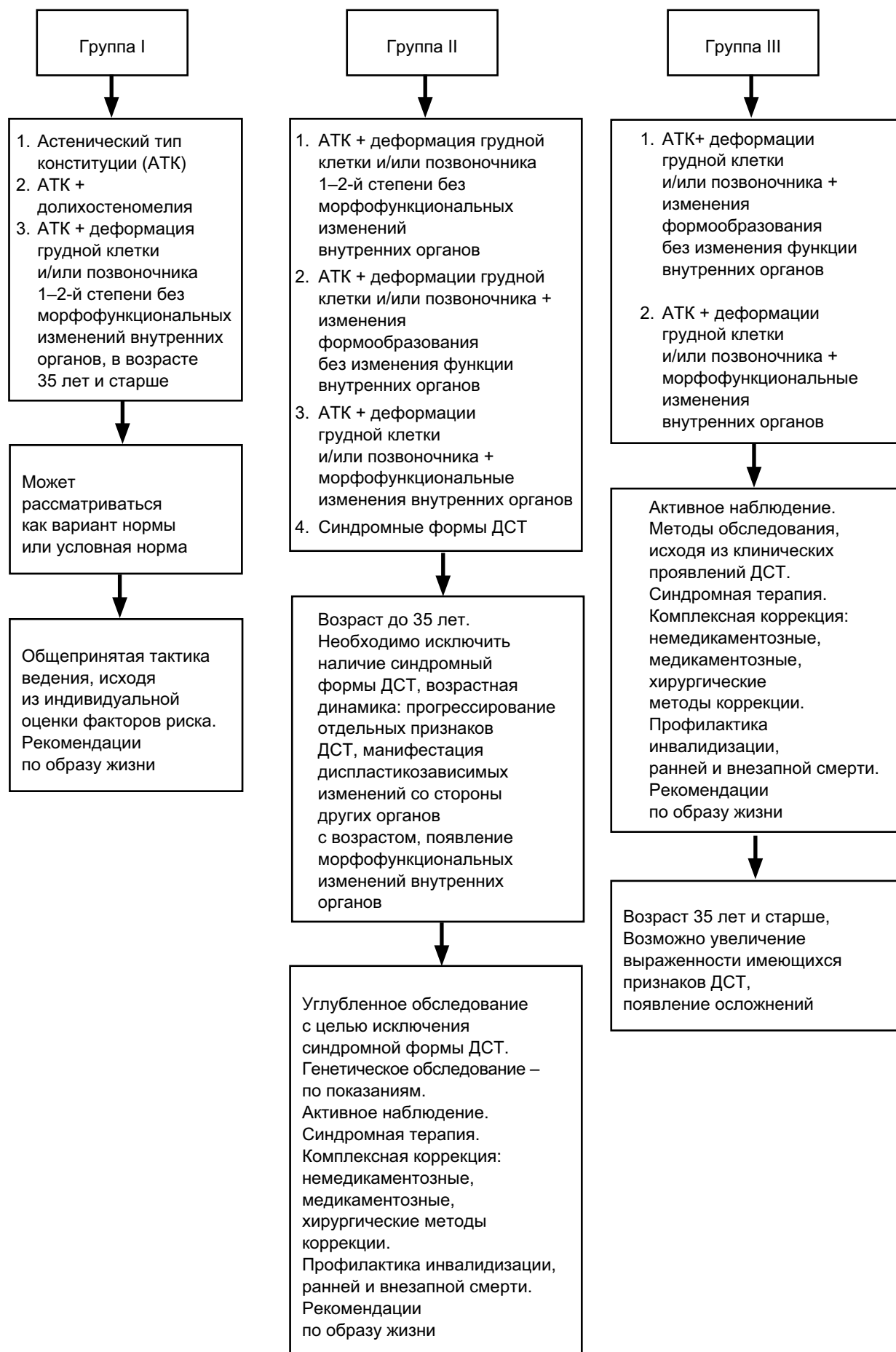
Время формирования признаков ДСТ в определенном смысле может служить отражением степени «значимости» генетического дефекта, тяжести диспластического процесса и вероятности наличия (с постепенным проявлением) синдромной формы дисплазии.

При выявлении признаков ДСТ в детском возрасте по совокупности клинических проявлений, анамнестических данных (отягощенность фенами ДСТ родственников 1-й и 2-й линий родства) могут оказаться целесообразными раннее генетическое обследование и более интенсивные профилактические вмешательства. В абсолютном большинстве случаев основная задача наблюдения пациентов молодого возраста – сохранение здоровья и предупреждение прогрессирования процесса.

Учитывая высокую распространенность ДСТ в популяции, наиболее рациональны реализация и совершенствование лечебно-профилактических технологий в системе первичного звена здравоохранения, что требует проведения следующих мероприятий:

выделение синдромных и несиндромных (недифференцированных) форм дисплазий соединительной ткани в отдельную категорию диспансерного наблюдения детского и взрослого населения;

создание единого регистра случаев диссекций аорты и регионарных артерий, внезапной смерти пациентов



Клиническая характеристика, прогнозируемая динамика, содержание лечебно-профилактической работы по группам наблюдения пациентов с дисплазиями соединительной ткани

с ДСТ для уточнения возможных генетических маркеров (изучение полиморфизма генов-кандидатов) с целью осуществления в дальнейшем риск-стратифицированного подхода к планированию лечебно-профилактической помощи;

организация подготовки врачей первичного звена и специалистов кабинетов/отделений профилактики амбулаторно-профилактических учреждений для повышения их осведомленности о современных знаниях по проблеме ДСТ (проведение циклов краткосрочного тематического усовершенствования в системе последипломного образования);

включение в систему профилактических мероприятий индивидуального и группового консультирования (школы пациентов) с целью формирования у больных адекватных установок (личностных, социальных и пр.), повышения мотивации к активному участию в программах реабилитации и профилактики инвалидизации, улучшения психологического статуса и повышения качества жизни больных, улучшения показателей трудоспособности, модификации фенотипических характеристик потомков путем реализации установки приоритетного выбора супруга по предпочтению.

Можно сказать, что длительный процесс признания целесообразности выделения недифференцированных ДСТ в отдельную клиническую категорию, их значимости в контексте сохранения физического здоровья популяции, поддержания должного уровня работоспособности населения и обеспечения качества «человеческой» составляющей обороноспособности государства ознаменовался предпринятой в 2008 году попыткой формирования проекта Российских рекомендаций «Наследственные нарушения соединительной ткани». Это, безусловно, способствует привлечению внимания к проблеме организаторов здравоохранения. Появилась надежда, что при формировании единого органа управления восстановительной медициной и профилактикой заболеваний и в целом системы оздоровления населения со сложной структурой исполняющих организаций и органов, занимающихся научной разработкой контекстных проблем, эта группа пациентов не будет забыта.

Сложная работа объединения различных взглядов на проблему и подходов к ее решению, безусловно, только начинается. Одним из самых социально значимых ее аспектов являются скорейшее формирование и реализация профилактических здоровьесберегающих технологий, созданных с учетом основополагающих парадигм концепции соединительно-тканной дисплазии: генетической детерминированности, наследуемости, прогрессивности течения, системности процесса, повышения риска возникновения и утяжеления ассоциированной патологии, ранней и внезапной смерти [11]. Основная составляющая медицинского сопровождения пациентов с ДСТ – профилактические мероприятия. В этом контексте указанная группа пациентов идеально вписывается в систему массовой диспансеризации населения. Однако пока вопросы профилактической помощи (содержание консультаций по образу жизни, питания, методы восстановления резервов здоровья, медикаментозное и немедикаментозное влияние) для пациентов с ДСТ не разработаны. Для пациентов этой группы важным оказывается не только текущее состояние здоровья, но и вероятность (риск и степень) прогрессирования процесса (рисунок), что также требует учета при реализации диспансерного наблюдения.

В свете сказанного очерчиваются проблемные направления развития научного сопровождения реализации здоровьесберегающей стратегии в этой группе пациентов. Наиболее важным представляется поиск возможных генетических детерминант развития синдромов ДСТ, включенных в танатогенез внезапной смерти (прежде всего аритмического и сосудистого синдромов); клинико-экономический анализ эффективности профилактических, лечебных методик и технологий с точки зрения предупреждения формирования и прогрессирования диспластикозависимых изменений, сохранения жизни, здоровья и работоспособности пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богомолец А. А. Введение в учение о конституциях и диатезах. – М.: изд-во Наркомздрава РСФСР, 1928. – 37 с.
2. Викторова И. А., Нечаева Г. И., Конев В. П. и др. Комплексная программа курации пациентов с дисплазией соединительной ткани в аспекте профилактики ранней и внезапной смерти // Российский семейный врач. – 2004. – № 3. – С. 37–44.
3. Вялков А. И. Современные проблемы формирования индивидуального здоровья человека и оздоровления населения // Вестн. РАМН. – 2008. – № 10. – С. 28–32.
4. Глотов А. В., Яковлев В. М., Ягода А. В. Клинико-иммунологические синдромы при наследственной дисплазии соединительной ткани. – Ставрополь, 2005. – 234 с.
5. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение / Г. И. Нечаева, В. М. Яковлев, В. П. Конев и др. // Лечащий врач. – 2008. – № 2. – С. 22–28.
6. Друк И. В., Нечаева Г. И. Психосоматические соотношения при дисплазии соединительной ткани / И. В. Друк, Г. И. Нечаева // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2005. – № 3 (37). – С. 78–81.
7. Кадурина Т. И. Наследственные коллагенопатии: клиника, диагностика, лечение, диспансеризация. – СПб: «Невский диалект», 2000. – 270 с.
8. Нечаева Г. И., Викторова И. А., Конев В. П., Новак В. Г., Шилова М. А. Диагностический алгоритм предикторов внезапной смерти у лиц с дисплазией соединительной ткани // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. – Т. 3. № 4. – С. 349–350.
9. Шилова М. А., Конев В. П., Царегородцев А. Г. Патология сосудов у лиц с дисплазией соединительной ткани в аспекте внезапной смерти // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Т. 88. № 5 (приложение). – С. 31–35.
10. Яковлев В. М. Кардиореспираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани / В. М. Яковлев, Г. И. Нечаева. – Омск: ОГМА, 1994. – 217 с.
11. Яковлев В. М. Классификационная концепция наследственной дисплазии соединительной ткани / В. М. Яковлев, Г. И. Нечаева // Омский научный вестник. – 2001. – № 16. – С. 68–70.
12. Angiotensin II Blockade and Aortic-Root Dilation in Marfan's Syndrome/ Benjamin S. Brooke, Jennifer P. Habashi, Daniel P. Judge et al. // N Engl J Med. – 2008. – № 358. – P. 2829–2831.
13. Effect of Perindopril on Large Artery Stiffness and Aortic Root Diameter in Patients With Marfan Syndrome / Anna A. Ahimastos; Anuradha Aggarwal; Kellie M. D'Orsa; et al. // JAMA. – 2007. – № 298 (13). – P. 1539–1547.
14. Elhadi H. Aburawi Relation of aortic root dilatation and age in Marfan's syndrome / Elhadi H. Aburawi, John O'Sullivan // Eur Heart J. – 2007. – № 28 (3). – P. 376–379.
15. Nechaeva G. I. Manifestation, diagnostics, prognosis and rehabilitation of the patients with cardiogemodynamic syndromes associated with connective tissue dysplasia / G. I. Nechaeva, V. M. Jakovlev, V. P. Konev // Int. J. Im. – 1997. – № 4. – P. 43.

Поступила 13.06.2009