

© А. Б. Хурасева

ГОУ ВПО Курский государственный
медицинский университет**РОЛЬ СИНДРОМА ЗАДЕРЖКИ
ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ ПЛОДА
В ГЕНЕЗЕ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ
ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ
У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ**

УДК: 618.33-007.12:616-053.6/.7:612.751.3

■ В статье представлены данные о связи синдром задержки внутриутробного развития плода с клиническими проявлениями дисплазии соединительной ткани у девочек-подростков. Подчеркивается необходимость выделения девочек, родившихся с СЗРП, в группу риска по развитию ДСТ в постнатальный период онтогенеза. Научно обоснована ранняя диагностика проявлений недифференцированных форм ДСТ у девочек, родившихся с СЗРП, с целью своевременной профилактики и лечения возможных осложнений.

■ **Ключевые слова:** синдром задержки внутриутробного развития плода; дисплазия соединительной ткани; подростки; репродуктивное здоровье; экстрагенитальная патология; заболеваемость; профилактика.

Введение

В последнее время возрос интерес к проблеме дисплазия соединительной ткани (ДСТ) в связи с увеличением количества пациентов с данной патологией. Согласно современным понятиям, ДСТ определяется как генетически детерминированное нарушение развития соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах.

Большинство авторов разделяет наследственные заболевания соединительной ткани на дифференцированные и недифференцированные. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани (НДСТ) диагностируются тогда, когда у пациента набор фенотипических признаков не укладывается ни в одно из дифференцированных заболеваний. Данная патология распространена довольно широко и встречается с частотой от 26 до 80% [3; 16].

НДСТ могут иметь наследственную природу, причем чаще с признаками аутосомно-доминантного типа наследования, в то же время существуют варианты приобретенного генеза, возникающие в результате влияния разнообразных неблагоприятных факторов на плод в период его внутриутробного развития, что приводит при наличии определенной генетической предрасположенности к нарушению нормального эмбриогенеза [6]. Так, авторы, изучающие фенотипические особенности новорожденных детей, родившихся от матерей с НДСТ, выявили, что вес доношенных детей достоверно меньше, чем в контрольной группе, а частота новорожденных с внутриутробной гипотрофией была выше [14].

В настоящее время появились единичные сообщения о взаимосвязи СЗРП и соединительнотканной дисплазии. Так, Удодова Л. В., Тарасов Н. В. (2004) среди детей с СЗРП в раннем неонатальном периоде у 3% детей обнаружили множественные стигмы дисэмбриогенеза: в 1% — со стороны черепа, лица, глаз, ушей, шей, конечностей и кожи; в 1% — хондродистрофия; в 1% — полидактилия.

Кроме того, по данным Петерсон В. Д. (2004) синдром НДСТ сердца (дополнительная хорда в левом желудочке, пролапс митрального клапана) чаще выявлялись у подростков, рожденных с малой массой тела, по сравнению с теми, кто имел нормальную массу тела при рождении (49,5% против 11,8%). У половины детей, перенесших СЗРП, отмечено до 3–4 стигм дисэмбриогенеза.

Пубертатный период является одним из критических в постнатальном периоде онтогенеза, а особенности его течения в значительной степени определяют функционирование систем организма в репродуктивном возрасте.

Данные официальной статистики свидетельствуют о том, что общая заболеваемость детей в возрасте до 14 лет выросла

на 12,5%. Наиболее неблагоприятные тенденции в состоянии здоровья отмечаются в 15–17-летнем возрасте. Именно у них наблюдается самый значительный рост (на 29,3%) общей заболеваемости практически по всем классам заболеваний. Это вызывает особую тревогу в отношении дальнейшей реализации репродуктивного потенциала [1].

Признано, что диагностическими критериями ДСТ являются: искривления позвоночника, астеническая форма грудной клетки, гипотония, гипотрофия, плоскостопие, гипермобильность суставов, миопия, астигматизм (у большинства манифестируют в школьные годы), пролапс митрального клапана, нефроптоз и др. [15; 12]. Одно из первых мест в этом ряду у пациентов с ДСТ занимает синдром вегетососудистой дистонии (СВСД), клинические проявления которого обнаруживаются уже в препубертатном возрасте и рассматриваются как обязательный ее компонент [5; 8].

Тревожными являются данные о том, что в последнее время отмечается рост патологии репродуктивной системы [2; 13].

С. А. Левенец с соавторами (2006) при изучении особенностей анамнеза жизни, клинической картины и гормонального статуса у девочек-подростков с олигоменореей и вторичной аменореей на фоне системной дисплазии соединительной ткани (СДСТ) отметили, что девочки с СДСТ чаще имели при рождении массу тела ниже 2700 г.

Цель исследования

Определение спектра проявлений ДСТ в постнатальном периоде онтогенеза у девочек, родившихся с СЗРП.

Материалы и методы

Представленные результаты основаны на данных, полученных при проведении ретроспективного анализа состояния здоровья у 352 девочек-подростков в возрасте 13–18 лет. Все девочки родились в срок. Основную группу составили 170 девочек, родившихся с СЗРП, в контрольную группу были включены 182 девочки, родившиеся с массой тела 3200–3600 граммов.

Критерии включения были следующие: точная информация о массе тела при рождении, принадлежность к одной из весовых категорий при рождении 2000–2800 г и 3200–3600 г, рождение в головном предлежании при сроке гестации 37–41 неделя. Из исследования исключены пациентки, которые не знали свою массу тела при рождении, родились в срок гестации менее 37 недель или более 41 недели, в тазовом предлежании или от многоплодной беременности.

Сведения о заболеваемости получены из данных анамнеза, занесенных в амбулаторные карты детей. Проведен анализ клинико-анамнестических данных. Всем пациентам проведено общеклиническое и антропометрическое обследование, ультразвуковое исследование органов малого таза, определение содержания магния в плазме периферической крови. Целенаправленное выявление признаков дисплазии соединительной ткани проводилось по шкале, разработанной С. Н. Буяновой и соавт (2001).

Полученные результаты исследования обработаны методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента. За статистически значимые принимались различия при $p < 0,05$. Статистическая обработка результатов исследования проводилась на персональном компьютере IBM PC Pentium-4 с использованием систем программного обеспечения анализа данных: STATISTIKA for Windows v. 6.0.

Результаты и их обсуждение

Анализ анамнеза показал, что в группе девушек, родившихся с СЗРП, отмечалось статистически значимое преобладание именно тех соматических заболеваний, которые относят к системным проявлениям ДСТ. Так, у этих девочек частота пролапса митрального клапана и вегетативно-сосудистой дистонии (ВСД) составляла $16,5 \pm 2,8\%$ ($p_{1-2} < 0,001$), что было в 10 раз чаще, чем в контрольной группе ($1,6 \pm 0,9\%$). Частота миопии в основной группе составила — $10,0 \pm 2,3\%$ против $1,6 \pm 0,9\%$ в контроле ($p_{1-2} < 0,01$). Обращает на себя внимание тот факт, что нарушения в опорно-двигательном аппарате (сколиоз, плоскостопие) — $6,5 \pm 1,9\%$ ($p_{1-2} < 0,001$) и нефроптоз — $2,4 \pm 1,2\%$ ($p_{1-2} < 0,05$) были отмечены лишь у девушек, родившихся с СЗРП.

Одним из важных критериев состояния соединительной ткани является выявление и клиническая оценка стигм дизэмбриогенеза, которые, как известно, являются внешним проявлением ДСТ. Достоверным критерием ДСТ является наличие у пациента 5 и более стигм. Диапазон этих проявлений у девочек основной группы весьма широк и включает плоскостопие, долихостеномелию (удлинение и утончение конечностей), эластоз кожи, сколиоз и кифосколиоз, наличие сосудистой сети на груди, спине, конечностях. В отличие от девочек контрольной группы у пациенток основной группы отмечалось статистически значимое преобладание 5 и более стигм ($53,5 \pm 3,8\%$ в основной группе и $23,1 \pm 3,1\%$ в контрольной группе, $p < 0,001$).

Одним из проявлений недифференцированных форм ДСТ у девушек, родившихся с СЗРП, являются фенотипические особенности. Так, в основ-

ной группе чаще прослеживались особенности конституции, присущие людям, страдающим ДСТ. У девочек, родившихся с СЗРП, по сравнению с контрольной группой, дефицит массы тела составил: в возрасте 13–14 лет — 4,4 кг ($45,6 \pm 1,2$ против $50,0 \pm 1,5$ кг, $p_{1-2} < 0,01$), в 15–16 лет — 3,5 кг ($51,3 \pm 1,3$ против $54,8 \pm 1,2$ кг, $p_{1-2} < 0,05$), а в конце пубертатного периода — 4,2 кг ($52,5 \pm 1,2$ против $56,7 \pm 1,6$ кг, $p_{1-2} < 0,05$).

Наряду с этим, при антропометрическом исследовании в основной группе чаще диагностирован инфантильный морфотип, который у 13–14-летних девочек, занимал второе место среди прочих и составил $23,7 \pm 5,5\%$ против $3,7 \pm 2,6\%$ в контрольной группе ($p_{1-2} < 0,001$), что было в 6,4 раза чаще. В возрасте 15–16 лет инфантильный морфотип был диагностирован у каждой второй девочки, родившейся с СЗРП ($47,5 \pm 6,4\%$), и лишь у каждой пятой в контрольной группе ($21,3 \pm 4,8\%$). В конце пубертатного периода число девочек с физическим развитием по инфантильному морфотипу значительно увеличилось в основной группе и достигло $76,0 \pm 6,0\%$, что почти в 4 раза чаще, чем в контрольной группе ($21,1 \pm 5,4\%$, $p_{1-2} < 0,001$).

Имеются лишь единичные работы, посвященные нарушениям менструального цикла у девушек с фенотипическими проявлениями ДСТ [7]. Авторы отмечают, что более чем у трети девушек олигоменорея и вторичная аменорея диагностируется на фоне ДСТ. Этот феномен трактуется как следствие метаболических нарушений, характерных для ДСТ, которые могут приводить к возникновению дисфункции половой системы. Грачева О. Н. (2007), анализируя менструальную функцию женщин с ДСТ, выявила следующие нарушения: позднее наступление менархе, дисфункциональные маточные кровотечения, дисменорею ($34,4\%$ против $12,7\%$ в контроле, $p < 0,05$).

По данным наших исследований, у многих девочек, родившихся с СЗРП, был выявлен гипоменструальный синдром. В сравнительном аспекте с контрольной группой было отмечено достоверное превалирование скудных менструаций, на долю которых приходится $46,5 \pm 3,8\%$ ($p_{1-2} < 0,001$). Вместе с тем, продолжительность менструации менее 3-х дней была отмечена у $38,2 \pm 3,7\%$ ($p_{1-2} < 0,01$). У девочек, родившихся с СЗРП, вторичная аменорея была выявлена в 4 раза чаще, чем в контрольной группе ($31,2 \pm 3,6\%$ против $8,2 \pm 2,0\%$, $p_{1-2} < 0,001$).

Исходя из полученных нами данных, одним из главных отличий менструальной функции у девочек, родившихся с СЗРП, является высокая частота дисменореи, которая вдвое выше, чем в контрольной группе ($74,1 \pm 3,4\%$ против $39,6 \pm 3,6\%$, $p_{1-2} < 0,001$).

Среди многочисленных факторов, приводящих к развитию дисменореи, Г. А. Михеенко, Е. Г. Баженова (2006) указывают массу тела при рождении менее 3000 г. Так, по данным этих авторов, 30% девочек, страдающих болезненными менструациями, имели малую массу тела при рождении, тогда как в контрольной группе — лишь 13,3%.

Некоторые исследователи объясняют возникновение дисменореи дисплазией соединительной ткани, в основе которой лежит чаще всего врожденный или приобретенный дефицит внутриклеточного магния [4; 11]. Кроме того, известно, что одним из маркеров НДСТ является снижение уровня магния. Ионы магния входят в состав основного вещества соединительной ткани и участвуют в регуляции ее метаболизма. Видимо, поэтому в условиях магниевой недостаточности нарушается способность фибробластов продуцировать коллаген.

Проведенное нами исследование содержания концентрации магния в сыворотке крови у девочек, родившихся с СЗРП, выявило, что уровень магния был ниже нормативных значений и колебался от $0,6 \pm 0,2$ ммоль/л в 13–14 лет до $0,5 \pm 0,2$ ммоль/л в 17–18 лет. Это согласуется с данными литературы, указывающими на то, что кардинальным признаком больных с гипомagneмией являлись такие проявления ДСТ, как пролапс митрального клапана (72,3%), сколиоз и деформация грудной клетки (55,6%) [11].

Одним из системных проявлений ДСТ является также варикозное расширение вен малого таза (ВРВМТ), которое считается основной причиной развития синдрома хронических тазовых болей у 46% девушек и 94% женщин репродуктивного возраста [9; 10].

Упомянутое проявление ДСТ со стороны органов малого таза выявлено нами посредством ультразвукового исследования у 17–18-летних девушек, родившихся с СЗРП, в $10,0 \pm 5,5\%$, тогда как в контрольной группе данной патологии не было.

Подводя итог анализу клинических проявлений НДСТ у девочек, родившихся с СЗРП, можно сказать, что они разнообразны и включают как фенотипические проявления, так и патологические изменения внутренних органов, а также нарушения репродуктивной функции (рис. 1).

Заключение

Таким образом, можно признать, что девочки, родившиеся с СЗРП, являются группой риска по проявлениям ДСТ в постнатальном периоде онтогенеза, что приводит к значительным структурно-функциональным нарушениям. Все

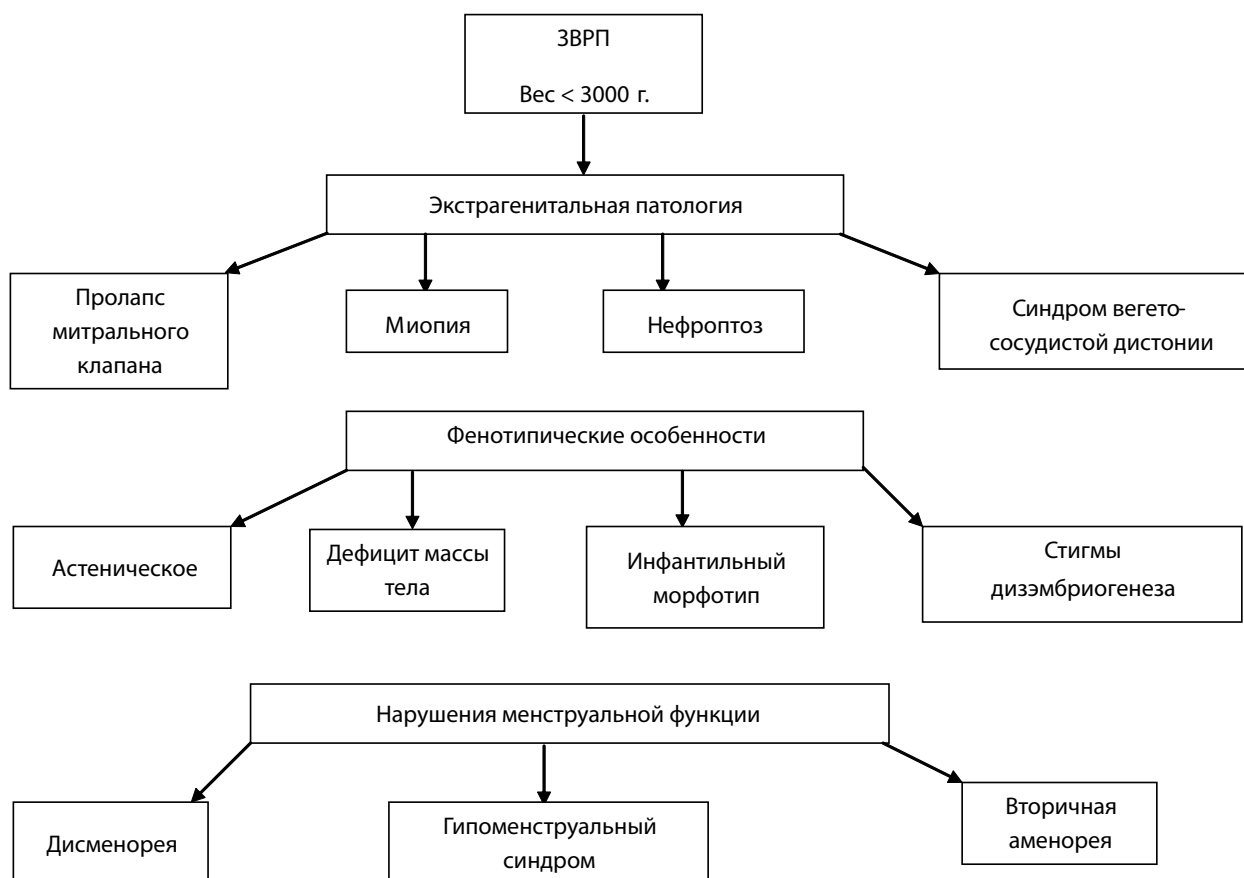


Рис. 1. Клинические проявления дисплазии соединительной ткани у девочек-подростков, родившихся с синдромом задержки внутриутробного развития плода

это может реализоваться в виде снижения репродуктивного потенциала, а в дальнейшем — репродуктивной функции.

Следует признать, что ДСТ трудно поддается лечению, но можно своевременно диагностировать признаки ДСТ в детском возрасте и при правильной реабилитационной терапии предотвратить ее прогрессирование. Выявляемые признаки ДСТ должны оцениваться в зависимости от числа, степени выраженности, характера клинических проявлений. Очевидно, что правильный диагноз НДСТ важен как для оценки прогноза заболевания, так и выработки программы динамического контроля.

Таким образом, комплекс клинических и диагностических тестов позволит проводить у девушек, родившихся с СЗРП, раннюю диагностику проявлений недифференцированных форм ДСТ с целью своевременной профилактики и лечения возможных осложнений.

Литература

1. Баклаенко Н. Г., Гаврилова Л. В. Современное состояние охраны репродуктивного здоровья подростков // Здоровье охранение. — 2000. — № 7. — С. 26–33.
2. Богданова Е. А. Организация медицинской помощи девочкам с гинекологической патологией // Российский педиатрический журнал. — 2002. — № 4. — С. 4–6.
3. Викторова И. А. Методология курации пациентов с дисплазией соединительной ткани семейным врачом в аспекте профилактики ранней и внезапной смерти: автореф. дис.... д-ра мед. наук. — Омск, 2004. — 32 с.
4. Гайнова И. Г. Дифференцированный подход к диагностике и лечению дисменореи у девушек: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2003. — 26 с.
5. Земцовский Э. В., Реева С. В. Диагностика вегетативной дисфункции у лиц молодого возраста с синдромом соединительнотканной дисплазии сердца // Дисплазия соединительной ткани: материалы симпозиума, Омск, 1 ноября 2002 г. — Омск, 2002. — С. 24–27.
6. Клеменов А. В. Клиническое значение недифференцированной дисплазии соединительной ткани: автореф. дис.... д-ра мед. наук. — М., 2005.
7. Клинико-анамнестические и гормональные особенности олигоменореи и вторичной аменореи у девочек-подростков с системной дисплазией соединительной ткани / С. А. Левенец Л. Ф. [и др.] // Акушерство и гинекология. — 2006. — № 1. — С. 39–41.
8. Куликов А. М., Медведев В. П. Роль семейного врача в охране здоровья подростка. VI. Дисплазия соединительной

- ткани у подростков и ее распознавание // Российский семейный врач. — 2000. — № 4. — С. 37–51.
9. Мозес В. Г. Клиническое проявление системного поражения соединительной ткани у девочек-подростков с варикозным расширением вен малого таза // Детские болезни сердца и сосудов. — 2005. — № 5. — С. 55–58.
10. Мозес В. Г. Роль системного поражения соединительной ткани в генезе варикозного расширения вен малого таза у подростков // Казанский медицинский журнал. — 2006. — № 2. — С. 102–104.
11. Обоснование дифференцированного применения гормонального и негормонального лечения дисменореи у девушек / Гайнова И. Г. [и др.] // Репродуктивное здоровье девочки. — 2006. — № 5. — С. 18–30.
12. Пильх А. Д. Состояние сердца и органов брюшной полости у детей с дисплазией соединительной ткани (клинико-эхографические исследования): автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1989. — 153 с.
13. Уварова Е. В. Репродуктивное здоровье девочек России в начале XXI века // Акушерство и гинекология. — 2006. — Приложение. — С. 27–30.
14. Фенотипические особенности новорожденных детей, родившихся от матерей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / Козинова О. В. [и др.] // Материалы IX Российского форума «Мать и дитя», 2–5 октября 2007 г. — М., 2007. — С. 602–603.
15. Фенотипические признаки дисплазии соединительной ткани у школьников города Омска / Нечаева Г. И. [и др.] // Актуальные вопросы висцеральной патологии в Западной Сибири: юбилейный сборник научных статей. — Омск, 2003. — С. 111–119.
16. Частота встречаемости признаков дисплазии соединительной ткани у подростков / Нечаева Г. И. [и др.] // Дисплазия соединительной ткани: материалы симпозиума / ред. Г. И. Нечаева. — Омск: Изд-во ОмГМА, 2002. — С. 61–72.

Статья представлена О. Н. Аржановой,
ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта,
Санкт-Петербург

THE ROLE OF INTRA-UTERINE GROWTH RESTRICTION IN THE CLINICAL SYMPTOMS OF THE GENESIS OF DYSPLASIA OF CONNECTIVE TISSUE IN TEENAGE GIRLS

Khuraseva A. B.

■ **Summary:** The article introduces facts on the correlation between Intra-Uterine Growth Restriction (IUGR) and clinical symptoms of dysplasia of a connective tissue (DCT) in teenage girls. The necessity of picking out girls, born with IUGR, in the group with the risk of development of DCT in the postnatal period of ontogenesis is emphasized. Early diagnostics on the display of undifferentiated forms of DCT in girls, born with IUGR is scientifically proved, with the purpose of timely prophylaxis and treatment of possible complications.

■ **Key words:** Intra-Uterine Growth Restriction; dysplasia of a connecting tissue; teenagers; reproductive health; an extragenital pathology; morbidity; prophylaxis.

■ Адреса авторов для переписки

Хурасева Анна Борисовна — к. м. н., доцент.
ГОУ ВПО Курский государственный медицинский университет, лечебный факультет, кафедра акушерства и гинекологии.
305019, г. Курск, ул. Котлякова, д. 27.
E-mail: anna_mail@bk.ru

Khuraseva Anna Borisovna — MD, Associate Professor.
State Educational establishment for higher vocational training of «Kursk State Medical University» of the federal agency of health care and social department, Therapeutic Faculty, Obstetrics and Gynecology.
305019, Kursk, st. Kotlyakov, 27.
E-mail: anna_mail@bk.ru