

УДК 618.1-053.6/.7:611-018.2-007.17
DOI: 10.26435/UC.V014(29).252

Е.В. Золото

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ – ПРОБЛЕМА В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ

Цель лекции

Ознакомить студентов медицинских вузов, врачей общего профиля с этиологией, патогенезом, клиникой, классификацией, диагностикой дисплазии соединительной ткани, стандартными и альтернативными методами лечения и динамического наблюдения девочек-подростков с данной патологией.

Актуальность

Актуальность проблемы дисплазии соединительной ткани (ДСТ) на уровне популяции и вида в целом определяется широкой ее распространенностью и является одной из наиболее значимых проблем молодого поколения. Термином «дисплазия соединительной ткани» или «наследственная коллагенопатия» обозначают генетически обусловленное снижение прочности соединительной ткани вследствие аномалии её строения. В 1928 году профессор А.А. Богомолец высказал предположение, что именно соединительная ткань представляет направляющее, формативное начало, «корень человека» и предопределяет состояние здоровья и болезни.

ДСТ не является нозологической единицей, а представляет собой генетически обусловленный, онтогенетически системный прогрессивный процесс, который формирует структурно-функциональные изменения тканей и органов. Это не отдельное заболевание, а комплекс симптомов, обусловленных одной причиной: генетическим количественным и/или качественным дефектом синтеза белков, которые формируют внеклеточный матрикс (коллаген, фибриллин). Последнее время используют более полное определение: ДСТ - генетически детерминированное нарушение развития соединительной ткани, характеризующееся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящее к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях в виде различных морфофункциональных нарушений висцеральных и локомоторных органов с прогрессивным течением и определяющее особенности ассоциированной

патологии, а также фармакокинетики и фармакодинамики лекарств [1].

Подростковый период чрезвычайно важен в физиологическом, психологическом, нравственном и социальном становлении человека. Именно в этот период завершается формирование всех морфологических и функциональных структур организма, под влиянием половых гормонов происходит нейроэндокринная перестройка организма, интенсивно протекают процессы роста и развития. Поэтому очень важно своевременно выявлять и корректировать различные нарушения репродуктивной функции у девочек-подростков при ДСТ. В разных группах детского населения частота выявления синдрома ДСТ колеблется в пределах 26-80%.

В проведенных исследованиях среди причин нарушений репродуктивной функции у девочек-подростков особое место уделяется дисплазии соединительной ткани. Сейчас почти у каждой девочки-подростка можно обнаружить те или иные признаки данной патологии. Ежегодно наблюдается рост заболеваемости, у 50-75% девушек-подростков отмечаются расстройства здоровья, способные оказать отрицательное влияние на становление репродуктивной функции и реализацию репродуктивного потенциала. Уникальность структуры и функции соединительной ткани создаёт условия для возникновения огромного числа её аномалий и заболеваний, вызванных хромосомными и генными дефектами, имеющими определённый тип наследования или возникающими в результате внешних мутагенных воздействий в фетальном периоде. Дефицит компонентов, из которых строится соединительная ткань, ведет к серьезнейшим аномалиям развития, тяжелым порокам развития, иногда несовместимых с жизнью. ДСТ относится к системным нарушениям и рассматривается как один из интегральных показателей

© Е.В. Золото, 2018
© Университетская Клиника, 2018

здоровья. Нарушения структуры соединительной ткани способствуют развитию самых разнообразных заболеваний: патологии сердечно-сосудистой, мочевыделительной, нервной системы, ЖКТ, органов опоры и движения, неполноценности и снижению регенеративной способности соединительной ткани сосудов, нарушений репродуктивной системы. Рядом исследований были определены основные проблемы в изучении дисплазии соединительной ткани на современном этапе. Все специалисты, занимающиеся данным вопросом, согласны с отсутствием терминологии, единой классификации, единой оценки степени тяжести дисплазии и даже единой методологии изучения [2, 3].

Этиология и патогенез

Дисплазия соединительной ткани - само понятие «дисплазия» переводится с латыни как «нарушение развития». Здесь речь идет о нарушении развития структурных составляющих соединительной ткани, приводящих к множественным изменениям. Синдром соединительнотканной дисплазии (СТД) объединяет большую группу наследственных заболеваний, в основе которых лежит аномалия или недостаток синтеза коллагена, приводящих к неполноценности связочного аппарата, клапанов и хорд сердца, кожи, скелета, сосудистой стенки и других стромальных образований, часто сочетающихся с неполноценностью кроветворения, иммунитета и гемостаза.

ДСТ может проявляться как разнообразная группа заболеваний, обусловленная вовлечением в патогенез многофакторных нарушений процессов построения структурных белков внутри- и внеклеточного матрикса соединительной ткани (СТ). В основе появления и развития ДСТ – взаимное воздействие генетической предрасположенности из-за нарушений генома синтеза белков СТ и провоцирующего действия негативных внешних факторов.

Полиорганность, полисистемность поражений при ДСТ обусловлены вероятно значительным – более 1000 – числом абнормальных генов при данном состоянии. Причем одни и те же гены при разнообразности проявлений ДСТ зачастую ассоциируются с разными многофакторными заболеваниями. Для соединительнотканых дисплазий это прежде всего «страдания» «органов-мишеней» с максимально функционально значимым коллагеновым матриксом: нервной, мочевыделительной, бронхо-легочной, эндокринной систем, системы гемостаза и др. К сожалению, число результатов исследований генетических маркеров ДСТ в настоящее время небольшое и они не всегда однозначные [3]. Молекулярные механизмы, вовлеченные в этиоло-

гию дисплазий соединительной ткани, практически не исследованы [4].

Источником развития соединительной ткани является мезенхима, из которой формируются внешне столь непохожие друг на друга ткани: кожа и кости, жировая ткань, кровь и лимфа, иммунная система, гладкие мышцы и хрящи. Соединительная ткань представлена рыхлой и плотной соединительной тканью. Рыхлая соединительная ткань представлена в организме повсеместно: составляет строму органов, окружает кровеносные сосуды, нервы, мышцы, фасции, образует базальную мембрану клеток, артерии мышечного типа, артериолы и состоит из клеток и внеклеточного матрикса. Плотная соединительная ткань подразделяется на оформленную и неоформленную. Плотная неоформленная соединительная ткань состоит из коллагеновых волокон, лежащих беспорядочно, что позволяет выдерживать большое растяжение в направлении хода волокон (апоневрозы, капсулы и оболочки мышц и органов). Плотная оформленная соединительная ткань состоит из определенно направленных и строго упорядоченных в одной плоскости коллагеновых волокон, что придает ткани особую прочность на разрыв (связки, хрящи, кости).

Уникальная структура и важная функция соединительной ткани – основа возникновения аномалий, обусловленных хромосомными и генными дефектами, имеющих определенный тип наследования или возникающих из-за мутагенных влияний в фетальный период. Реализация генетических детерминант либо мало зависит от внешних условий, как в случае моногенных наследственных синдромов, либо в наибольшей степени определяется внешними условиями, как в случае несиндромных форм ДСТ [5].

Кнутрициальным факторам развития ДСТ относят, прежде всего, дефицит витаминов, макро- и микроэлементов. Витамины группы В (В1, В2, В3, В6) нормализуют белковый обмен, витамины С и Е поддерживают нормальный синтез коллагена, обладают антиоксидантной активностью. Макроэлементы (кальций, фосфор, магний) и микроэлементы (медь, цинк, селен, марганец, фтор, ванадий, кремний, бор) являются кофакторами ферментов, активирующих синтез коллагена и минерализацию костной ткани. Микроэлементы также участвуют в водно-солевом и кислотно-щелочном обменах. Ионы калия, магния и цинка способствуют росту кости и поддерживают минеральную плотность костной ткани. Все группы факторов вносят существенный вклад в этиологию ДСТ. Некоторые исследователи, основываясь на выявляемом в 46,6-72,0 % наблюдений при ДСТ дефиците маг-

ния в различных субстратах (волосы, эритроциты, ротовая жидкость), допускают патогенетическое значение гипомagneмии [6, 7].

Клиника

Разнообразие клинических симптомов при патологии соединительной ткани свидетельствует о системности поражения, поскольку соединительная ткань (СТ) находится практически во всех органах и системах и выполняет ряд важнейших функций. Клинические проявления дисплазии соединительной ткани чрезвычайно многообразны и носят полисистемный характер [8].

ДСТ – это заболевание с очень разными клиническими проявлениями, от совсем легких в состоянии здоровья до весьма серьезных и прогностически значимых болезней. Универсальных патологических повреждений соединительной ткани не существует. Каждый дефект у каждого больного в своем роде уникален.

Болезнь проявляется у каждого пациента индивидуально, тем не менее, удалось объединить симптомы нарушения формирования соединительной ткани в несколько больших групп синдромов:

- Неврологические нарушения. Встречаются очень часто, практически у 80% больных. Выражается вегетативная дисфункция в панических атаках, учащенном сердцебиении, головокружении, повышенном потоотделении, обмороках и иных проявлениях.

- Астенический синдром, который характеризуется низкой работоспособностью, быстрой утомляемостью, тяжелыми психоэмоциональными расстройствами, невозможностью переносить усиленные физические нагрузки.

- Нарушения в деятельности клапанов сердца или клапанный синдром. Выражается в миксоматозной дегенерации клапанов (прогрессирующие состояние, изменяющее анатомию створок клапана и снижающее их работоспособность) и в пролапсах клапанов сердца.

- Торакодиафрагмальный синдром, который выражается в нарушениях строения грудной клетки, приводящих к её воронкообразной или килевидной деформации. Иногда присутствует деформация позвоночного столба, выражающиеся в сколиозе, гиперкифозе, кифосколиозе.

- При болезни также страдают кровеносные сосуды. Это выражается в варикозном расширении вен, в мышечном поражении артерий, в появлении сосудистых звездочек, в повреждении внутреннего слоя клеток сосудов (эндотелиальная дисфункция).

- Синдром внезапной смерти, который обусловлен нарушениями в функционировании клапанов и сосудов сердца.

- Низкая масса тела.

- Повышенная мобильность суставов. Например, больной, страдающий от дисплазии, может согнуть мизинец в обратную сторону на 90 градусов, либо переразогнуть локти и колени в суставах.

- Вальгусная деформация нижних конечностей, когда ноги за счет изменений имеют форму буквы Х.

- Нарушения со стороны ЖКТ, выражающиеся в запорах, болях в животе или его вздутии, снижении аппетита.

- Частые болезни ЛОР-органов. Пневмония и бронхит становятся постоянными спутниками людей с подобной генетической аномалией.

- Мышечная слабость.

- Кожа прозрачная, сухая и вялая, оттягивается безболезненно, иногда может образовывать неестественную складку на ушах или кончике носа.

- Больные страдают от плоскостопия как поперечного, так и продольного.

- Челюсть верхняя и нижняя растет медленно и по размерам не соответствует общим пропорциям человека.

- Иммунологические нарушения, аллергические реакции.

- Вывихи и подвывихи суставов.

- Миопия, ангиопатия сетчатки, астигматизм, подвывих хрусталика, косоглазие и отслоение сетчатки.

- Невротические расстройства, выражающиеся в депрессиях, фобиях и нервной анорексии.

- Нарушение психической сферы: также нарушения адаптаций, возможен аутизм

Пациенты с ДСТ формируют группу повышенного психологического риска, характеризующуюся сниженной субъективной оценкой собственных возможностей, уровнем претензий, эмоциональной устойчивости и работоспособности, повышенным уровнем тревожности, ранимостью, депрессивностью, конформизмом. Наличие диспластикозависимых косметических изменений в сочетании с астенией формируют психологические особенности этих больных: сниженное настроение, потеря ощущения удовольствия и интереса к деятельности, эмоциональная лабильность, пессимистическая оценка будущего, нередко с идеями самобичевания и суицидальными мыслями. Закономерным следствием психологического дистресса является ограничение социальной активности, ухудшение качества жизни и значительное снижение социальной адаптации, наиболее актуальные в подростковом и молодом возрасте.[9]

Классификация

Классификация ДСТ – один из самых дискус-

сионных научных вопросов. Отсутствие единой, общепринятой классификации ДСТ отражает разногласие мнений исследователей по данной проблеме в целом. ДСТ может классифицироваться с учетом генетического дефекта в периоде синтеза, созревания или распада коллагена. Это перспективный классификационный подход, который дает возможность обосновать генетически дифференцированную диагностику ДСТ, однако на сегодняшний день данный подход ограничен наследственными синдромами ДСТ [10].

Выделяют MASS-подобный фенотип, марфаноидный и элерсоподобный фенотипы, отмечая, что именно эти три фенотипа являются наиболее частыми формами несиндромной ДСТ. «Марфаноидный фенотип» характеризуется сочетанием «признаков генерализованной дисплазии соединительной ткани с астеническим телосложением, долихостеномелией, арахнодактилией, поражением клапанного аппарата сердца (а порою и аорты), нарушением зрения». При «Элерсоподобном фенотипе» отмечается «сочетание признаков генерализованной дисплазии соединительной ткани с тенденцией к гиперрастяжимости кожи и разной степенью выраженности гипермобильности суставов». «MASS-подобному фенотипу» присущи «признаки генерализованной дисплазии соединительной ткани, ряд нарушений со стороны сердца, скелетные аномалии, а также кожные изменения в виде истончения или наличия участков субатрофии». На основе этой классификации предлагается формулировать диагноз ДСТ [4].

Предлагается несколько классификаций ДСТ. Согласно одной из них, наследственные заболевания соединительной ткани подразделяют на две группы:

- Заболевания, обусловленные нарушением синтеза или катаболизма волокнистых компонентов соединительной ткани;

- Заболевания, обусловленные нарушением синтеза или катаболизма основного вещества соединительной ткани.

Данные группы могут быть монофакторными (хромосомного или иного характера) и мультифакторными.

Выделяют дисплазию соединительной ткани:

- Дифференцированные ДСТ,
- Недифференцированные ДСТ.

Дифференцированные ДСТ имеют четко очерченную клиническую картину, с установленным типом наследования, хорошо изученными генными и биохимическими дефектами.

Недифференцированные ДСТ диагностируются тогда, когда набор фенотипических при-

знаков не укладывается ни в одно из известных наследственных заболеваний. Довольно длительное время считалось, что неклассифицированная (недифференцированная) дисплазия соединительной ткани в основном проявляется в детском и юношеском возрасте. Однако по мере накопления данных исследований пришло понимание, что ДСТ имеют место во всех возрастных группах. Но единая классификация ДСТ отсутствует.

Подростки с ДСТ относятся к группе риска по нарушению становления репродуктивной системы. Наиболее распространенной проблемой является нарушение менструальной функции. У девочек с ДСТ нарушения менструальной функции характеризуются ранним менархе, гипоменструальным синдромом, маточными кровотечениями пубертатного периода. Среди нарушений менструального цикла ведущее место занимает гипоменструальный синдром и аменорея. [11] Формирование гипоменструального синдрома и аменореи на фоне ДСТ происходит во второй фазе пубертатного периода на фоне гипофункции яичников. Метаболические и гормональные изменения обуславливают расстройство менструальной функции и усугубляют течение ДСТ.

Диагностика

На сегодня существуют определенные сложности диагностики данной патологии в связи с отсутствием специальных методов исследования, и потому основная роль в постановке диагноза ДСТ отводится клиническим критериям. Для диагностики дисплазии соединительной ткани необходим комплексный подход с использованием клинко-генеалогического метода, анамнеза болезни и жизни пациента, клинического обследования больного и членов его семьи, а также биохимического и молекулярно-генетического методов диагностики. Клинические симптомы дисплазии соединительной ткани манифестируют в различные возрастные периоды, а функциональная неполноценность соединительной ткани прогрессирует с возрастом. Максимальный рост признаков ДСТ определен в школьном возрасте. В старшем возрасте отмечаются трудности дифференцировки инволютивных изменений и проявлений дисплазии соединительной ткани.

Применяют и повозрастную диагностику синдрома ДСТ. Для этого выявляют и осуществляют балльную оценку известных проявлений ДСТ и дополнительно проявлений ДСТ в репродуктивной системе, присваивая определенное число баллов каждому проявлению ДСТ в зависимости от возраста ребенка и взрослого пациента. Способ обеспечивает объективную диффе-

ренцированную диагностику разных форм ДСТ (недифференцированной ДСТ и дифференцированной ДСТ) в любой возрастной группе на ранних этапах болезни, что в свою очередь позволяет своевременно проводить корригирующую терапию, позволяющую замедлить прогрессирующее проявление ДСТ [3].

Так как болезнь является следствием генетических мутаций, то для её диагностики требуется проведение клиничко-генеалогического исследования. Но помимо этого врачами для уточнения диагноза используются следующие методы:

1) Анализ жалоб пациента. В большинстве случаев больные указывают на проблемы с сердечно-сосудистой системой. Часто обнаруживается пролапс митрального клапана, реже аневризма аорты. Также пациенты страдают от болей в животе, вздутия, дисбактериоза. Наблюдаются отклонения в дыхательной системе, что обусловлено слабыми стенками бронхов и альвеол. Естественно, что без внимания нельзя оставлять и косметические дефекты, а также нарушения в работе суставов.

2) Сбор анамнеза, который заключается в изучении истории болезни. Люди, страдающие подобным генетическим заболеванием – частые «гости» кардиологов, ортопедов, ЛОР – врачей, гастроэнтерологов.

3) Необходимо измерение длины всех сегментов туловища.

4) Применяется также так называемый «тест запястья», когда пациент с помощью большого пальца или мизинца может обхватить его полностью.

5) Проводится оценка подвижности суставов, для чего используются критерии Бейтона. Как правило, у больных наблюдается их гипермобильность.

6) Взятие суточной пробы мочи в которой определяется оксипролин и гликозамингликаны, как результат распада коллагена.

Факторы риска развития дисплазии: (недостаточная масса тела) и ассоциированные с ДСТ микробно-воспалительные заболевания (хронический тонзиллит, частые ОРВИ), семейный анамнез. К факторам, способствующим несвоевременной диагностики ДСТ, следует отнести слабую информированность родителей ребенка о проявлениях данной патологии и низкий уровень знаний врачей в области ее диагностики, висцеральных проявлений ДСТ и методах ее лечения

Дисменорея, как одно из многих проявлений дисморфизма соединительной ткани, в основе которого лежит врожденный или приобретенный длительный дефицит внутриклеточного магния. У девочек-подростков пубертатно-

го возраста с проявлениями ДСТ выявлено снижение уровня магния, кальция, фосфора неорганического, железа, селена, меди, цинка. В связи с этим необходимо исследование и коррекция микроэлементного статуса девочек-подростков с данной патологией [12, 13].

Девочкам-подросткам с ДСТ и нарушением менструальной функции с целью выявления морфофункциональных особенностей состояния сердечно-сосудистой системы необходимо обязательно включать в обследование доплерографию сердца, что позволит определиться с дифференцированной тактикой ведения, лечения и реабилитации. Недостаточное внимание к проявлениям дисплазии соединительной ткани сердца в акушерских ситуациях может иметь витальные последствия: риск формирования аневризмы аорты, ее разрыв и расслоение, нарушения ритма [14].

Рекомендации по ведению девочек-подростков с ДСТ и нарушением МЦ

Семья, в которой имеются лица с дисплазией соединительной ткани, должна наблюдаться семейным врачом. Задачей семейного врача является обучение пациента, направленное на коррекцию и предотвращение дальнейшего прогрессирования имеющихся проявлений заболевания.

Устранение факторов риска, ранняя диагностика, совершенствование методов лечения, организация подростковой службы, профилактическая работа позволит снизить частоту нарушений менструального цикла при формировании репродуктивной системы у девочек-подростков с ДСТ.

Лечение ДСТ является комплексным и состоит не только в медикаментозной терапии, но и в соблюдении диеты и проведении физиотерапевтических процедурах. Немедикаментозная терапия также включает в себя психотерапию, ЛФК и правильный режим дня.

Медикаментозная терапия включает в себя прием препаратов, стимулирующих образование коллагена, стабилизирующих минеральный обмен и корректирующих синтез гликозамингликанов. Для стимуляции образования коллагена назначают витамины (витамин В1, В2, В6, С, Р, Е) и такие вещества как окись цинка, сульфат цинка, сульфат меди, цитрат магния, кальцитринин, хлорид карнитина, солкосерил. Стабилизировать обмен минералов позволяют альфакальцидол, остеогенон, эргокальциферол, оксидевит. Для синтеза гликозамингликанов назначают хондроид, румалон, структум, хондроитинсульфат.

Также требуется скорректировать уровень аминокислот в крови, для этого применяются

такие препараты как глицин, метионин, глутаминовая кислота, ретаболил.

Медикаментозную терапию проводят курсами по 2 месяца несколько раз в год (1-3 раза) с перерывами в 2-3 месяца. Лечение следует осуществлять под контролем врача, поскольку в зависимости от состояния может быть проведена корректировка назначаемых препаратов. При проблемах с сердцем необходимо ежегодно делать ЭКГ и ЭХОКГ.

Между курсами медикаментозного лечения рекомендуется проводить физиотерапевтическое лечение. Важным пунктом лечения дисплазии является регулярная лечебная физкультура. Комплекс упражнений должен подобрать врач ЛФК. Также полезна умеренная физическая нагрузка (ходьба, лыжи, плавание, бадминтон), но не в коем случае не профессиональный спорт и не профессиональные танцы. Они могут лишь усугубить состояние, поскольку дают чрезмерную нагрузку. Также запрещены силовые нагрузки – штанга, бокс, подъем тяжестей более 3 кг, длительные походы. Избегайте травм и инфекционных заболеваний, поскольку при дисплазии они могут протекать в более тяжелой форме. При плоскостопии нужно сходить к ортопеду и подобрать специальные стельки. Если гипертоничность суставов сопровождается *болями в суставах, то следует носить ортезы (бандажи, наколенники, налокотники).

Другими рекомендуемыми процедурами являются курсы массажа шейно-воротниковой области по 15-20 сеансов, УФО, бальнеотерапия, хвойные ванны. Не лишним будет посещение психотерапевта, из-за особенностей эмоционального состояния больных с ДСТ. Важно соблюдать правильный режим дня, спать не менее 8 часов, по утрам принимать душ и делать гимнастику.

Диета при дисплазии включает в себя употребление продуктов, содержащих большое количе-

ство белков (рыба, мясо, морепродукты, орехи, фасоль, соя) и магния. Полезны заливные блюда и холодцы, бульоны, твердые сыры. Можно употреблять специальные биодобавки, аминокислотные комплексы. Магний необходим для нормального строения соединительной ткани

Выводы

Таким образом, соединительная ткань представляет собой сложную интегративную систему, выполняющую многообразные функции в организме. Уникальность структуры и функции соединительной ткани создаёт условия для возникновения огромного числа её аномалий и заболеваний. Врождённые и/или наследственные дефекты соединительной ткани способны привести к нарушениям жизненно важных функций и проявляются нарушением процессов адаптации. ДСТ представляет собой уникальную аномалию развития организма человека, которая характеризуется неоднозначной клинической симптоматикой и как следствие, отсутствием четких диагностических критериев, наличием противоречивых представлений о механизмах ее формирования, что свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения и оценки ее клинической значимости. Широкое распространение, прогрессивный характер течения, полиорганность поражения и нередко неблагоприятный исход данной патологии делают ее особенно актуальной.

Необходимо продолжить исследования по выявлению взаимосвязей между внешними и внутренними проявлениями ДСТ, определить проявления ДСТ в возрастном аспекте, уточнить проявления ДСТ, угрожающих качеству жизни, продолжить поиск биохимических маркеров, определить влияние неонатальной патологии на формирование ДСТ, более широкое знакомство медицинской общественности с данной патологией.

Е.В. Золото

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ – ПРОБЛЕМА В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ

Цель лекции – ознакомить студентов медицинских вузов, врачей общего профиля с материалом (этиологией, патогенезом, клиникой, классификацией, диагностикой дисплазии соединительной ткани), стандартными и альтернативными методами лечения и динамического наблюдения девочек-подростков с данной патологией, который может быть использован при проведении циклов очной и последипломной подготовки, студентов мед. вузов, врачей об-

щего профиля, врачей акушеров-гинекологов, оказывающих специализированную помощь девочкам, детских-подростковых гинекологов.

ДСТ не является нозологической единицей, а представляет собой генетически обусловленный, онтогенетически системный прогрессивный процесс, который формирует структурно-функциональные изменения тканей и органов. Это не отдельное заболевание, а комплекс симптомов, обусловленных одной

причиной: генетическим количественным и/или качественным дефектом синтеза белков, которые формируют внеклеточный матрикс (коллаген, фибриллин).

Соединительная ткань является одной из наиболее распространенных тканей организма. Мезенхимальное происхождение имеют кровь и сосуды, гладкие мышцы, кости и хрящи, структурные компоненты различных органов. Под ДСТ подразумевается генетически обусловленная аномалия развития мезенхимального матрикса организма, приводящая к снижению прочности соединительной ткани органов и систем. Считается, что помимо генетического фактора ещё большой вклад вносят неблагоприятные экологические воздействия, в какой-то форме могут влиять также и инфекционные агенты, хотя ДСТ не явля-

ется проявлением какого-либо инфекционного заболевания.

ДСТ является и одной из причин нарушений репродуктивной функции у девочек-подростков. Девочки-подростки с ДСТ являются группой риска по дальнейшему осуществлению репродуктивной функции (запаздывание полового развития, более поздний возраст наступления менархе, гипоплазия матки, нарушение овариально-менструального цикла). Выявленные нарушения метаболизма соединительной ткани у девочек-подростков предполагают необходимость проведения патогенетической коррекции обменных процессов соединительной ткани и дифференцированного принципа наблюдения начиная с ранних этапов онтогенеза.

E.V. Zoloto

SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA - A PROBLEM IN MODERN MEDICINE

The purpose of the lecture is to acquaint students of medical universities, general practitioners with material (etiology, pathogenesis, clinic, classification, diagnosis of connective tissue dysplasia), standard and alternative methods of treatment and dynamic observation of adolescent girls with this pathology, which can be used during full time cycles and postgraduate training, students med. universities, general practitioners, obstetrician-gynecologists, providing specialized care for girls, pediatric-teen gynecologists.

PTD is not a nosological unit, but a genetically determined, ontogenetically systemic progressive process that forms structural and functional changes in tissues and organs. This is not a separate disease, but a complex of symptoms due to one cause: a genetic quantitative and / or qualitative defect in the synthesis of proteins that forms the extracellular matrix (collagen, fibrillin).

Connective tissue is one of the most common tissues of the body. Blood and vessels, smooth muscles, bones and cartilages, structural components of various organs

are of mesenchymal origin. By PTD is meant a genetically determined anomaly of the development of the mesenchymal matrix of the body, leading to a decrease in the strength of connective tissue of organs and systems. In addition to the genetic factor, it is believed that an adverse environmental impact will make a greater contribution, and infectious agents may also influence in some form, although PTD is not a manifestation of any infectious disease.

PTD is also one of the causes of impaired reproductive function in adolescent girls. Teenage girls with PTD are a risk group for the further implementation of reproductive function (delay in sexual development, later menarche onset, uterine hypoplasia, impaired ovarian-menstrual cycle). The revealed metabolic disorders of the connective tissue in adolescent girls suggest the need for pathogenetic correction of the metabolic processes of the connective tissue and the differentiated principle of observation from the early stages of ontogenesis.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нестеренко З.В. Дисплазия соединительной ткани – медико-социальный феномен XXI века. Боль. Суставы. Позвоночник. 2012; 1 (5): 17- 23.
2. Арсентьев В.Г., Середа Ю.В., Тихонов В.В. Дисплазии соединительной ткани – конституциональная основа полиорганных нарушений у детей и подростков. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2011; 90 (2): 54-57.
3. Mosca M., Tani P., Vagnani S., Parli L., Bombardieri S. The diagnosis and classification of undifferentiated connective tissue diseases. J Autoimmun. 2014; 48-49: 50-52. doi:10.1016/j.jaut.2014.01.019
4. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. СПб.: ЭЛБИ; 2009. 714.
5. García-González M., Rodríguez-Lozano B., Bustabad S., Ferraz-Amaro I. Undifferentiated connective tissue disease: predictors of evolution into defined disease. Plin Exp Rheumatol. 2017; 35 (5): 739-745.

REFERENCES

1. Nesterenko Z.V. Displaziya soedinitel'noi tkani – mediko-sotsial'nyi fenomen XXI veka. Bol'. Sustavy. Pozvonochnik. 2012; 1 (5): 17- 23 (in Russian).
2. Arsent'ev V.G., Sereda Yu.V., Tikhonov V.V. Displazii soedinitel'noi tkani – konstitutsional'naya osnova poliorgannykh narushenii u detei i podrostkov. Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. 2011; 90 (2): 54-57 (in Russian).
3. Mosca M., Tani C., Vagnani S., Carli L., Bombardieri S. The diagnosis and classification of undifferentiated connective tissue diseases. J Autoimmun. 2014; 48-49: 50-52. doi:10.1016/j.jaut.2014.01.019
4. Kadurina T.I., Gorbunova V.N. Displaziya soedinitel'noi tkani. Rukovodstvo dlya vrachei. SPb.: ELBI; 2009. 714 (in Russian).
5. García-González M., Rodríguez-Lozano B., Bustabad S., Ferraz-Amaro I. Undifferentiated connective tissue disease: predictors of evolution into defined disease. Clin Exp Rheumatol. 2017; 35 (5): 739-745.

6. Буданова М.В., Асламова П.А., Буданов П.В. Клинические проявления и эффекты коррекции дефицита магния у детей. Трудный пациент. 2009; 1-2 (7): 50-54.
7. Рычкова Т.И. Физиологическая роль магния и значение его дефицита при дисплазии соединительной ткани у детей. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2011; 90 (2): 114-120.
8. Смирнова М.П., Чижов П.А., Бараков А.А. [и др.] Иммунологические показатели и обмен оксипролина у лиц с соединительнотканными дисплазиями сердца и синдромом вегетативной дисфункции. Науч.-практич. ревматол. 2010; 5: 43-46.
9. Hao Y., Feng L., Teng Y., Cheng Y., Feng J. Management of multiple neurological complications in mixed connective tissue disease: A case report. Medicine (Baltimore). 2018; 97 (31): e11360. doi:10.1097/MD.00000000000011360
10. Нестеренко З.В. Классификационные концепции дисплазии соединительной ткани. Здоровье ребёнка. 2010; 5: 131-133.
11. Смольнова Т.Ю., Адамян Л.В. Диагностика и тактика ведения больных с дисплазией соединительной ткани в акушерстве и гинекологии. РМЖ. 2010; 6: 41-46.
12. Чечулина О.В., Данилова О.В., Орлова Ю.А. Соматическое и репродуктивное здоровье девочек-подростков при синдроме соединительнотканной дисплазии. Практич. мед. 2012; 9: 87-91.
13. Шмаков Р.Г., Полушкина Е.С. Применение магния в акушерстве. Леч. врач. 2010; 11: 1216.
14. Гнусаев С.Ф., Кадурин Т.И., Семьякина А.Н. Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы. М.-Тверь-СПб.: 2010. 482.
6. Budanova M.V., Aslamova P.A., Budanov P.V. Klinicheskie proyavleniya i efekty korrektsii defitsita magniya u detei. Trudnyi patsient. 2009; 1-2 (7): 50-54 (in Russian).
7. Rychkova T.I. Fiziologicheskaya rol' magniya i znachenie ego defitsita pri displazii soedinitel'noi tkani u detei. Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. 2011; 90 (2): 114-120 (in Russian).
8. Smirnova M.P., Chizhov P.A., Barakov A.A. [i dr.] Immunologicheskie pokazateli i obmen oksiprolina u lits s soedinitel'notkannymi displaziyami serdtsa i sindromom vegetativnoi disfunktsii. Nauch.-praktich. revmatol. 2010; 5: 43-46.
9. Hao Y., Feng L., Teng Y., Cheng Y., Feng J. Management of multiple neurological complications in mixed connective tissue disease: A case report. Medicine (Baltimore). 2018; 97 (31): e11360. doi:10.1097/MD.00000000000011360
10. Nesterenko Z.V. Klassifikatsionnye kontseptsii displazii soedinitel'noi tkani. Zdorov'e rebenka. 2010; 5: 131-133 (in Russian).
11. Smol'nova T.Yu., Adamyan L.V. Diagnostika i taktika vedeniya bol'nykh s displaziei soedinitel'noi tkani v akusherstve i ginekologii. RMZh. 2010; 6: 41-46 (in Russian).
12. Chechulina O.V., Danilova O.V., Orlova Yu.A. Somaticheskoe i reproduktivnoe zdorov'e devochek-podrostkov pri sindrome soedinitel'notkannoi displazii. Praktich. med. 2012; 9: 87-91 (in Russian).
13. Shmakov R.G., Polushkina E.S. Primenenie magniya v akusherstve. Lech. vrach. 2010; 11: 1216 (in Russian).
14. Gnusaev S.F., Kadurina T.I., Semyachkina A.N. Pediatricheskie aspekty displazii soedinitel'noi tkani. Dostizheniya i perspektivy. M.-Tver'-SPb.: 2010. 482 (in Russian).