

Ю.В. Марушко, д.м.н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 3 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Дисплазії сполучної тканини

Дисплазії сполучної тканини (ДСТ) вже багато десятиліть привертають увагу багатьох лікарів і дослідників. В організмі людини сполучна тканина (СТ) становить майже половину маси тіла і має складну будову. СТ поділяють на власне сполучну, хрящову та кісткову. Власне сполучна поділяється на волокнисту і сполучні тканини зі спеціальними властивостями (жирова, ретикулярна, пігментна і слизова тканини). Волокниста СТ залежно від умісту волокнистих структур є пухкою щільною. Пухка містить порівняно більше клітин й аморфної речовини, а щільна багатша на волокнисті структури. Пухка волокниста СТ присутня майже в усіх внутрішніх органах, утворює їх оболонки, заповнює проміжки між органами, підстилає епітелій, супроводжує судини і нерви. Вона виконує трофічну, захисну, опорно-механічну і замісну функції, у разі пошкодження заміщає, заповнює собою дефекти в органах.

Численні складові сполучної тканини, кожна з яких контролюється генами, які можуть мати пошкодження, створюють умови для генетичної гетерогенності аномалій розвитку й захворювань, які перебігають з ураженням СТ. Уроджену патологію сполучної тканини, яка проявляється зниженням її міцності, прийнято визначати терміном «дисплазія».

За сучасними уявленнями, ДСТ — це порушення розвитку СТ в ембріональному та в постнатальному періодах унаслідок генетично зміненого процесу побудови зовнішньоклітинного матриксу, що призводить до змін гомеостазу на тканинному, органному й організменному рівнях у вигляді різних морфофункціональних порушень вісцеральних і локомоторних органів (В.М. Яковлев і співавт., 1994; Т.Н. Кадурина, 2000; Е.В. Земцовський, 2000; Р.Н. Yuers et al., 1992). ДСТ пов'язана з аномаліями ектодермального, мезодермального й ендодермального походження. За ектодермальним походженням відбуваються зміни з боку ЦНС, мезодермальним — з боку скелета, жирової та м'язової тканин, внутрішніх органів й очей; ендодермальним — патологічні зміни кишечнику.

ДСТ багато десятиліть привертають увагу багатьох фахівців. Крім моногенних спадкових захворювань сполучної тканини (синдром Марфана — СМ, синдром Елерса-Данло — СЕД та ін.), які порівняно рідко зустрічаються, об'єктами досліджень усе частіше стають розповсюджені диспластичні фенотипи, які близькі за клінічними (фенотиповими) проявами до вищевказаних моногенних захворювань, але менш значущі.

У практичній ревматології часто виникають проблеми диференціальної діагностики окремих проявів ДСТ (пролапс мітрального клапана — ПМК) з ревматичним ураженням серця. Синдром гіпермобільності суглобів як прояв ДСТ також становить проблему у практичній ревматології, потребує диференціальної діагностики з артропатіями, реактивними артритими та поліартритами. На тлі синдрому гіпермобільності суглобів частіше розвиваються запальні ураження суглобів, ніж у дітей без проявів ДСТ. Такі діти часто звертаються до кардіоревматологів, ортопедів, інших лікарів.

Майже в усіх галузях медицини виділено нозологічні форми, які представляють органоспецифічні прояви ДСТ. Так, у кардіології відомі сполучнотканнинні дисплазії серця, які містять пролапси клапанів, їх міксоматозну дегенерацію, додаткові хорди, MASS-синдром (Mitral valve, Aorta, Skin, Skeleton), в ортопедії — нетравматичні звичні вивихи та дисплазії

тазостегнових суглобів, у хірургії — грижі різної локалізації, у клініці внутрішніх хвороб — нефроптоз і супутні проблеми, у гінекології — опущення стінок вагіни та випадіння матки.

Механізм розвитку

Ступінь вираження проявів ДСТ зумовлений аномалією волокон СТ — колагену, основною функцією якого є підтримка форми, й еластину, що забезпечує здатність до скорочення та розслаблення.

Волокна колагену надають СТ міцність і довговічність. Вони мають кілька мікрометрів у діаметрі та складаються з тисяч індивідуальних поліпептидних ланцюгів колагенів, які щільно упаковані. У геномі людини існує близько 50 генів, які кодуєть різні колагени. Ці гени утворюють більш ніж 20 типів колагенових волокон, знайдених у різних тканинах. За розміщенням колагенів у тканині й за функціональним значенням їх розподіляють на чотири класи. Колаген I (гени COL1A1, COL1A2) — основний компонент кістки, присутній також у шрамах, сухожиллях і хрящах. Колаген II (ген COL2A1) — основний компонент хряща. Колаген III (ген COL3A1) формує ретикулярні волокна, які тримають разом позаклітинну матрицю. Колаген IV (гени COL4A1, COL4A2, COL4A3, COL4A4, COL4A5, COL4A6) формує базальний ламінарний шар, на якому тримається епітелій. Колагенні хвороби можуть виникати не тільки внаслідок генетичних дефектів у колагенах, а й у результаті генетичних дефектів, які впливають на біосинтез, посттрансляційні модифікації, секрецію, самозбирання і ремоделювання колагенів.

Унаслідок генетичних дефектів відбуваються зміни біохімічної структури та фізичних властивостей фібрилярних білків, що сприяє їх слабкості та хрупкості. Вони не витримують необхідних механічних навантажень, унаслідок чого відбувається механічне пошкодження різних органів і тканин.

Класифікація

ДСТ розподіляють на дві групи (табл. 1).

У МКХ-10 ДСТ реєструється у вигляді низки нозологічних форм. Це СМ — Q87.4, СЕД — Q79.6, гіпермобільний синдром розбобтаності й надмірної рухливості — M35.7, хруст і слабкість зв'язок коліна — M23.8; повторні вивихи/підвивихи суглобів — M24.4; суглоб, що бовтається — M25.2; сколіоз — M41.0 й ін. Прояви ДСТ можна знайти майже в усіх розділах МКХ-10.

Загальним є таке шифрування: M35.8 — інші уточнені системні ураження СТ; M35.9 — системні ураження

СТ не уточнені; L94.8 — інші уточнені локалізовані зміни СТ; L94.9 — локалізовані зміни СТ не уточнені.

Багато спадкових захворювань СТ сьогодні відображені у класифікації ОМІМ (Online Mendelian Inheritance in Men).

Фенотипові ознаки ДСТ різноманітні (табл. 2).

Синдром Марфана

Класичний СМ характеризується поєднанням уроджених дефектів СТ — арахнодактилією, гігантизмом, гіпермобільністю суглобів, підвивихом кристалика, аневризмом аорти й ін.

Тип спадковості — аутосомно-домінантний з високою пенетрантністю й різною експресивністю гена. Частота СМ становить від 1:10000 до 4:100000. Перебіг СМ має сімейний характер, але в 15-30% випадків його виявляють спорадично.

При СМ пошкоджений ген фібриліну, який знаходиться у хромосомі 15 (15q21) і кодує мікрофібрилярний білок фібрилін-1. Мутація в гені спорідненого протеїну — фібриліну-2 призводить до клінічних проявів марфанодного габітусу. Сьогодні відкрито більш ніж 200 мутацій гена фібриліну-1 (FBN1), а також мають значення мутації FBN2, TGF-beta ресептор 2.



Ю.В. Марушко

Діагностика СМ базується на Гентських критеріях (De Paere et al., 1996) (табл. 3).

За цими критеріями наводимо такі вимоги до діагностики СМ:

- Для встановлення діагнозу СМ необхідна наявність великих критеріїв у двох різних системах органів і залучення третьої системи органів.

- У разі встановлення мутації відповідного гена або за наявності в родині хворого на СМ достатньо одного великого критерію в одній системі й ознаки залучення іншої системи органів.

Якщо критеріїв недостатньо, а є багато фенотипових ознак СМ, пацієнтів відносять до групи, яку визначають як марфаноподібний фенотип.

Синдром Елерса-Данло

СЕД — це гетерогенна група спадкових сполучнотканнинних захворювань з підвищеною розтяжністю шкіри, гіпермобільністю суглобів, хрупкістю тканин, уродженими змінами судин, що проявляється також кровоточивістю, фатальними розривами великих артерій. Частота СЕД — від 1:5000 до 1:560000.

Діагностика СЕД у наш час базується на Вільфраншській класифікації (Beigton et al., 1998). У цій класифікації виділяють шість типів СЕД:

Таблиця 1. Групи ДСТ

Групи ДСТ	Характеристика групи
Диференційовані ДСТ (ДДСТ)	В основі ДДСТ лежать генні дефекти. Це СМ, СЕД, синдром Холта-Омара, незавершений остеогенез, еластична псевдоксантома й ін.
Недиференційовані ДСТ (НДДСТ)	Численні варіанти аномалій СТ з локомоторними й вісцеральними проявами без чітко обмеженої симптоматики ДДСТ. Розрізняють поєднання зовнішніх фенотипових ознак дисплазії й дисфункції вегетативної нервової системи з ознаками дисплазії одного або декількох внутрішніх органів, а також ізольовану сполучнотканнинну дисплазію, у разі якої вражається лише один орган і зовнішні фенотипові ознаки відсутні

Таблиця 2. Фенотипові ознаки (фени) ДСТ

Фенотипові ознаки	Характеристика ознаки
Краніоцефальні	Неправильна форма черепа, доліхоцефалія, незрошення губи й верхнього піднебіння, коротка шия, криловидна шия, викривлення носової перегородки, часті носові кровотечі
Очні	Міопія, епікант, широко або близько посаджені очі, колобоми, короткі або вузькі очні щілини, птоз, прогресуюча патологія зору, катаракта
Порожнина рота	Високе та готичне піднебіння, порушення росту зубів, розщеплення язичка, малий або великий рот, товсті губи з борозенками, аномалії прикусу
Вуха	Деформації вушних раковин, низьке розташування й асиметрія вух, малі або прирослі мочки вух, відстовбурчені вуха, уроджена туговухість
Руки	4-й палець кисті менший 2-го, короткі й криві мизинці, син- і поліарахнодактилія, порушення росту нігтів, гіпермобільність суглобів, підвищена ламкість нігтів
Ноги	Варикозне розширення вен, плоскостопість, Х-, О-подібна деформація ніг, сандалевидна щілина між 1-м і 2-м пальцями стоп, звичні вивихи, підвивихи
Шкіра	Підвищена розтяжність, вогнища депігментації, стрії, множинні пігментні плями, гіпертрихоз, ангіоектазії, зморшувата шкіра, грижі, поперекові складки на животі
Кістки, хребет	Деформації грудної клітки, плоскостопість, сколіоз, кіфоз, spina bifida, ювенільний остеохондроз, гіперпігментація шкіри над остистими хребцями
Статура	Астенічна статура, порушення осанки, збільшення подовжених розмірів тіла, гіпотрофія, зменшення індексу маси тіла

Продовження на стор. 34.

Ю.В. Марушко, д.м.н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 3 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Дисплазії сполучної тканини

Продовження. Початок на стор. 33.

класичний, гіпермобільний, судинний, кіфосколиотичний, артрохалазійний, дерматоспараксичний. Критерії представлено в таблиці 4.

Для діагностики СЕД необхідна наявність одного та більше великих критеріїв діагностики (табл. 4). Малі критерії вносять вклад у діагностику того чи іншого типу СЕД. За відсутності великих критеріїв наявності малих критеріїв не достатньо для встановлення діагнозу СЕД. В останньому випадку пацієнтів відносять до групи з елерсоподібним фенотипом.

Треба відмітити, що за судинного типу СЕД материнська смертність від розривів судин і крововиливів становить 25% (M. Repin, 2000).

Клінічні прояви НДДСТ нагадують той чи інший диференційований

синдром ДСТ. Виділяють три фенотипи НДДСТ (табл. 5).

У практичній роботі В.М. Яковлев і Г.І. Нечаева (1995) рекомендують використовувати таку класифікацію ДСТ.

1. Диспластикозалежні зміни органів і систем при ДСТ (локомоторних, шкірних, вісцеральних).

2. Стани, асоційовані з ДСТ.

Якщо диспластикозалежні зміни відповідають системному спадковому синдрому, то ставлять нозологічний діагноз: СМ, СЕД та ін.

Приклади діагнозу:

1. ДСТ. Диспластикозалежні зміни:

- кістково-м'язові: доліхостеномелія, воронкоподібна деформація грудної клітки 2 ст., діастаз прямих м'язів, пупкова грижа;
- вісцеральні: ПМК 2 ст. з регургітацією, ВСД, дискінезія жовчовивідних шляхів.

Великі критерії (ознаки)	Малі критерії (ознаки)
Кістково-скелетні	
4 з 8 нижчеперелічених: – Кілеводна деформація грудної клітки – Воронкоподібна деформація грудної клітки, яка потребує хірургічного втручання – Співвідношення верхнього та нижнього сегментів тіла <0,89 або відношення між розмахом рук і зростом ≥1,03 – Позитивний тест променезапі'ястого суглоба й великого пальця (симптом Штейнберга) – Сколіоз >20° або спондилолітез – Зниження можливості випрямлення ліктя до 170° і менше – Медіальний зсув медіальної щиколотки, що призводить до плоскостопості – Протрузія вертлюжної западини будь-якого ступеня (підтверджена рентгенівським знімком)	• Помірна воронкоподібна деформація грудної клітки • Гіпермобільність суглобів • Арковидне піднебіння зі скупченням зубів • Деформація черепа (доліхоцефалія, гіпоплазія виличних кісток, енофтальм, скошені вниз очні щілини, ретрогнатія)
Зміна у скелетній системі відповідає великому критерію, якщо виявляється не менше чотирьох з вище названих восьми великих ознак. Кістково-скелетна система залучена, якщо виявляється: • Не менше двох великих ознак або • Одна велика і дві малі ознаки	
Зорова система	
Підвищих кришталика	• Аномально плоска роговиця (за результатами кератометричних вимірювань) • Підвищена осьова довжина очного яблука (за даними ультразвукових змін) з міопією • Гіпопластична райдужна оболонка або гіпопластичний миготливий м'яз, що викликає міоз
Зорова система залучена, якщо виявляється два малих критеріїв	
Серцево-судинна система	
• Розширення висхідної аорти з аортальною регургітацією або без неї із залученням як мінімум синусів Вальсальви або • Розшарування висхідної аорти	• ПМК • Розширення стовбура легеневої артерії за відсутності клапанного або периферичного легеневого стенозу або будь-якої іншої очевидної причини у віці до сорока років • Кальцинація мітрального кільця у віці до сорока років • Розширення або розшарування стінки грудної клітки або черевної аорти у віці до 50 років
Серцево-судинна система залучена, якщо виявляється один великий і малий критерій	
Легенева система	
• Відсутні	• Спонтанний пневмоторакс або • Апікальні булли підтверджені рентгенографією грудної клітки
Легенева система залучена, якщо виявляється один малий критерій	
Шкірні покриви	
• Відсутні	• Атрофічні стрії не пов'язані з вираженими змінами маси тіла, вагітністю або частим локальним механічним впливом • Рецидивуючі або післяопераційні грижі
Шкіра залучена, якщо виявляється один малий критерій	
Тверда мозкова оболонка	
Попереково-крижова дуральна екстазія, виявлена під час КТ або МРТ	• Відсутні
Сімейний і спадковий анамнез	
• Наявність близьких родичів, які незалежно відповідають цим діагностичним критеріям • Наявність мутації в FBN1, відомої як причина виникнення СМ або • Наявність серед родичів ДНК-маркерів СМ	• Відсутні
Залучення за наявності одного великого критерію	

Великі критерії	Малі критерії	Молекулярний дефект
Класичний тип, OMIM 130000		
Підвищення розтягнення шкіри Широкі атрофічні рубці Гіпермобільність суглобів	Гладка, оксамитова шкіра Підшкірні кісткоподібні вузлики Підшкірні сферичні утворення Ускладнення гіпермобільності суглобів (наприклад, розтягнення, вивихи або підвивихи, плоскостопість) М'язова гіпотонія, затримка розвитку великої моторики Забиті місця й синці при незначних ударах Виражені прояви розтягнення й слабкості тканин (кила стравохідного отвору, анальний пролапс у дитячому віці, цервікальна недостатність) Хірургічні ускладнення (післяопераційні кири) Генетична схильність до захворювання	Pro alpha 1(V) або Pro alpha 2(V) колаген ланцюгів типу V Ненормальна структура волокон колагену за типом кольорової капусту
Гіпермобільний тип, OMIM 130020		
Шкірні патологічні прояви (гіперрозтягнення й/або гладка, оксамитова шкіра) 1. Генералізована суглобова гіпермобільність	Рецидивуючі зміщення (підвивихи) суглобів Хронічний біль у суглобах/кінцівках Генетична схильність до захворювання	
Судинний тип, OMIM 130050		
Тонка, що просвічується шкіра Артеріальна/інтестинальна/маткова слабкість або розриви Великі синці й поверхневе травмування Характерний зовнішній вигляд особи	Акрогерія Гіпермобільність малих суглобів Розрив сухожил'я і м'язів Еквіноваруна деформація стопи (клишоногість) Варикозні вени в юнацькому віці Артеріовенозна каротидно-кавернозна фістула Пневмоторакс/пневмогемоторакс Недорозвинені ясна Генетична схильність до захворювання, випадки раптової смерті серед близьких родичів	Аномальна структура колагену III, який виробляється фібробластами Мутації гена COL3A1
Кіфосколиотичний тип, OMIM 225400		
Генералізована гіпермобільність суглобів Важка м'язова гіпотонія в момент народження Уроджений сколіоз, що прогресує Слабкість склер і розрив очного яблука	Слабкість тканин, включаючи атрофічні рубці Легко виникаючі гематоми (синці) Розрив артерій Марфаноїдний зовнішній вигляд Роговиця досить малого діаметра Радіологічно значиме порушення остеогенезу Сімейний анамнез, наприклад хвороба сибців	Цей тип зумовлений дефіцитом лізілігдроксилази
Артрохалазійний тип, OMIM 130060		
Важка генералізована гіпермобільність суглобів з рецидивуючими підвивихами Уроджений двобічний зсув тазостегнового суглоба	Підвищене розтягнення шкіри Слабкість тканин, включаючи атрофічні рубці Легко виникаючі гематоми (синці) М'язова гіпотонія Кіфосколиоз Легкий остеопороз (радіологічне дослідження)	Виявлення ланцюгів рN alpha 1(I) або рN alpha 2(I) за допомогою електрофоретичного методу, виділених з колагену шкіри або отриманих з культури фібробластів шкіри Повний або частковий пропуск екзону 6 у сДНК колагену COL1A1 або COL1A2
Дерматоспараксичний тип, 305200 Недостатня активність проколагенпептидази		
Важка форма слабкості шкіри Провисаюча, зайва шкіра	М'яка, пухка текстура шкіри Легко виникаючі гематоми (синці) Передчасний розрив плодових оболонок Великі кири (пуповинні, пахвинні)	Біохімічне підтвердження, засноване на результатах електрофоретичного дослідження ланцюжків рN alpha 1(I) і рN alpha 2(I) з колагену типу I, виділених з дерми за наявності інгібіторів протеази
Інші форми 130080, 225310, 147900, 130070		

Марфаноподібний фенотип	Характеризується поєднанням синдрому гіпермобільності суглобів з астеничною статурою, арахнодактилією, порушеннями зору й ін. Відсутність достатньої кількості ознак для встановлення діагнозу СМ згідно з Гентськими критеріями (De Paere et al., 1996)
Елерсоподібний фенотип	Характеризується поєднанням розтягнення шкіри й синдрому гіпермобільності. Відсутність достатньої кількості критеріїв для встановлення синдрому СЕД згідно з Вільфраншською класифікацією (Beighton et al., 1998)
MASS-фенотип (Mitral valve, Aorta, Sceleton, Skin)	Властиві ознаки гіпермобільності суглобів у поєднанні з малими аномаліями серця (пролапси клапанів серця, додаткові хорди), зміни шкіри – потоншення й ділянки субатрофії, скелетні аномалії

2. Хронічний гнійно-обструктивний бронхіт, асоційований з ДСТ, загострення.

ДСТ. Диспластикозалежні зміни:

- трахеобронхомаляція, бульозна емфізема легень, пролапс мітрального і трикуспідального клапанів з регургітацією I ст.;

- кістково-м'язові: деформація грудної клітки, правобічний реберний горб, кіфосколиоз грудного відділу хребта.

Частота НДДСТ у школярів становить 30-50%.

Проблема діагностики і класифікації ДСТ, її недиференційованих форм отримала подальший розвиток у роботі Е.В. Земцовського (2007). Враховуючи характер і значну кількість зовнішніх і внутрішніх фенотипових ознак (фенів) дисплазії при НДДСТ, автор рекомендує виділяти, крім рідкісних спадкових захворювань СТ (СМ, СЕД та ін.), десять найбільш розповсюджених диспластичних синдромів і фенотипів.

До них відносяться:

- марфаноподібна зовнішність;
- марфаноподібний фенотип;
- MASS-фенотип;
- первинний (ізольований) ПМК;
- елерсоподібний фенотип (класичний або судинний);
- елерсоподібний гіпермобільний фенотип;
- доброякісна гіпермобільність суглобів;
- фенотип ДСТ, який не підлягає класифікації;
- підвищена диспластична стигматизація;
- підвищена диспластична стигматизація з переважно вісцеральними проявами.

Фенотипи 1-4 частково співпадають за клінічними проявами із СМ, 5-7 – із класичним або гіпермобільними типами СЕД. На думку автора (Е.В. Земцовський, 2007), три останні не вдається класифікувати і в таких випадках їх можна називати недиференційованою (яка не підлягає класифікації) ДСТ.

Представлені 10 фенотипів ДСТ потребують подальшого обговорення, однак важливим є виділення фенотипів, які мають найменшу клінічну значимість (фенотип ДСТ, який не підлягає класифікації, підвищена диспластична стигматизація), і рідше за інші диспластичні фенотипи супроводжуються

1 ст. (+) – систолічний регургітующий потік є тільки в ділянці, яка прилягає до МК.

2 ст. (++) – систолічний регургітующий потік розповсюджується на 1/3 порожнини лівого передсердя.

3 ст. (+++) – систолічний регургітующий потік розповсюджується на 1/2 порожнини лівого передсердя.

4 ст. (++++) – систолічний регургітующий потік розповсюджується більш ніж на половину порожнини лівого передсердя.

Ступінь міксоматозної дегенерації оцінюють за Я.А. Сторажаковою (1997):

I. ст., мінімальний – потовщення стулок або стулки на 3-5 мм, аркоподібна деформація МК у межах 1-2 сегментів, змикання стулок не порушене;

II. ст., помірна – потовщення на 5-8 мм, подовшення стулок, глибина пролабування більш ніж 10 мм, деформація контуру МК у межах декількох сегментів, розтягнення хорд, можливі поодинокі їх розриви, мітральне кільце помірно розширене, змикання стулок порушене або відсутнє;

III. ст., значна – потовщення стулок більш ніж 8 мм, їх подовшення, максимальна глибина пролабування, численні розриви хорд, мітральне кільце значно розширене, змикання стулок відсутнє, систолічна сепарація стулок, можливий пролапс декількох клапанів, розширення кореня аорти.

Таблиця 6. Класифікація ПМК

Класифікаційна ознака	Характеристика класифікаційної ознаки
За формою	Уроджений, набутий або ідіопатичний
За кількістю уражених стулок МК	Однієї, обох
За часом появи	Ранній систолічний, пізній систолічний, пансистолічний
За ступенем пролабування стулок	I, II, III
Порушення внутрішньосерцевої гемодинаміки	Без мітральної регургітації, з мітральною регургітацією
За перебігом	Асимптоматичний, легкий, середньої важкості, важкий

Таблиця 7. Діагностика первинного ПМК (Фрамінгемське дослідження, 1986)

Критерії ПМК	Характеристика критеріїв ПМК
Головні критерії	Аускультативні – середньо-, пізньосистолічне клацання у поєднанні з пізньосистолічним шумом, середньо-, пізньосистолічне клацання на верхівці, ізольований пізньосистолічний шум на верхівці Аускультативні у поєднанні з ехокардіографією – голосистолічний шум мітральної регургітації та відповідні ехокардіографічні критерії Ехокардіографічні – зміщення септальних стулок у систолу за точку коаптації у проекції довгої осі лівого шлуночка й чотирикамерної позиції з верхівки; пізньосистолічне пролабування більш ніж 3 мм
Додаткові критерії	Анамnestичні – невротичні прояви, психоemоційна лабільність, ПМК у родичів першої лінії Аускультативні – середньо-, пізньосистолічне клацання на верхівці Клінічні – зменшена маса тіла, астенична статура, понижений артеріальний тиск, ознаки ДСТ Рентгенографічні – малі розміри серця, вибухання дуги легеневої артерії Ехокардіографічні – пізньосистолічний пролапс (2 мм), голосистолічний пролапс (3 мм) у поєднанні з критеріями двовимірної ЕхоКГ; систолічний прогин стулок за лінію коаптації чотирикамерної проекції
Неспецифічні критерії	Клінічні – біль у грудній клітці, слабкість, запаморочення, задишка, серцебиття, приступи страху ЕКГ – інверсія зубців T у відведеннях II, III, aVF або у поєднанні з інверсією в лівих грудних відведеннях Ехокардіографічні – ізольований помірний систолічний прогин стулок МК за лінію коаптації в чотирикамерній проекції За даними холтеровського моніторингу – передсердні та шлуночкові (поодинокі, групові) екстрасистолі

порушеннями структури та функції СТ різних органів і систем. Ці нові положення потребують подальшого вивчення.

Синдром ДСТ серця налічує пролапси клапанів серця, аневризми міжпередсердної перегородки й синусів Вальсальви, аномальні хорди й трабекули та ін.

Згідно з робочою класифікацією Н.М. Мухарлямова (1981) ПМК визначають за формою, кількістю уражених стулок, ступенем пролабування, порушеннями внутрішньої серцевої гемодинаміки тощо (табл. 6).

Виділяють такі ступені мітральної регургітації:

Продовження в наступному номері. 3

• Дайджест

Новые рекомендации по ведению новорожденных с ранним бактериальным сепсисом

С улучшением родовспомогательных технологий и применением научно обоснованной антибактериальной терапии в интранатальный период частота раннего неонатального сепсиса (РНС) снизилась. Между тем РНС остается одной из наиболее частых причин заболеваемости и смертности в неонатальный период. Определение у новорожденных риска РНС основано на совокупности факторов риска, которые являются малочувствительными и неспецифичными. Кроме того, диагностические тесты для определения РНС имеют недостаточную позитивную предиктивную точность. В результате врачи используют длительную антибиотикотерапию даже у детей с хорошей клинической картиной и негативными результатами бактериологического исследования. При подозрении на РНС новорожденному назначают антибактериальные препараты широкого спектра действия (ампициллин или аминогликозиды). В случае определения бактериального агента и его чувствительности к антибиотикам терапия может быть изменена. Однако в настоящее время появляется все больше данных о том, что при пролонгированной антибактериальной терапии (≥ 5 дней) повышается риск позднего сепсиса, некротизирующего энтероколита и смерти. В случае низкого риска развития сепсиса для снижения риска этих состояний антибиотикотерапию необходимо прекращать после 48 ч.

Pediatrics. Vol. 129, № 5,
May 1, 2012, p. 1006-1015

Ожирение связано с высоким риском развития слепоты

У взрослых идиопатическая внутричерепная гипертензия (ИВГ) является относительно редким заболеванием (15-19 на 100 тыс.), которым страдают преимущественно женщины с избыточным весом или ожирением в возрасте от 20 до 44 лет. Заболевание характеризуется повышенным внутричерепным давлением при отсутствии других заболеваний и сопровождается такими симптомами, как выраженная головная боль, нарушение зрения, тошнота и болезненные ощущения при движении глазами. Если диагноз вовремя не установлен и не начато своевременное лечение, болезнь приводит к слепоте в 10% случаев.

В перекрестном популяционном исследовании с участием 900 тыс. детей в возрасте от 2 до 9 лет было обнаружено 78 случаев развития детской ИВГ. При этом 85% детей с ИВГ были девушки в возрасте 11-19 лет, в 73% случаев дети страдали избыточным весом или ожирением. При анализе по категориям тучности была выявлена выраженная корреляция между ожирением и риском развития ИВГ. Дети со значительным превышением массы тела имеют риск развития ИВГ в 16 раз выше, чем дети с нормальным весом, с умеренным ожирением – в 6 раз, с небольшим избыточным весом – в 3,5 раза.

Таким образом, было обнаружено еще одно подтверждение взаимосвязи ожирения с другими тяжелыми заболеваниями. Учитывая увеличение заболеваемости ожирением среди детей и подростков, в будущем прогнозируется увеличение распространенности ассоциированных с ним патологий, в том числе ИВГ и слепоты.

Journal of Pediatrics. Vol 160, № 6, 2012

Пренатальное воздействие загрязнителей негативно влияет на поведение ребенка

Полиароматические углеводороды (ПАУ) – органические соединения, для которых характерно наличие в химической структуре трех и более конденсированных бензольных колец. Основными источниками эмиссии техногенных ПАУ в окружающую природную среду являются предприятия энергетического комплекса, автомобильный транспорт, химическая и нефтеперерабатывающая промышленность. В основе практически всех техногенных источников ПАУ лежат термические процессы, связанные со сжиганием и переработкой органического сырья: нефтепродуктов, угля, древесины, мусора, пищи, табака и др. Многие ПАУ являются сильными химическими канцерогенами и мутагенами. Кроме того, ПАУ могут проникать через плаценту и связываться с ДНК плода, образуя аддукты в крови и других тканях.

Исследование СССЕН было инициировано 12 лет назад и изначально включило 536 некурящих беременных в возрасте от 18 до 35 лет, постоянно проживающих в Северном Манхэттене (один из районов г. Нью-Йорка, США). Во время беременности женщины носили портативные мониторы, регистрирующие индивидуальные уровни воздействия аэрополлютантов. Высоким уровнем пренатального воздействия ПАУ считались показатели $>2,7$ нг/м³. После рождения в материнской и пупочной крови определяли уровни аддуктов ДНК, специфичных для бензпирена, которые являются маркерами ПАУ. Детей, родившихся в период с 1999 по 2006 год, периодически наблюдали.

Ранее исследователи показали, что пренатальное воздействие ПАУ ассоциируется с задержкой развития на момент достижения 3-летнего возраста и более низким IQ в 5-летнем возрасте.

В ходе настоящего анализа авторы изучили данные 253 детей в возрасте от 6 до 7 лет. Для оценки поведенческих симптомов тревоги/депрессии и расстройств внимания детей их матери заполнили опросник CBCL. Отдельные шкалы этого опросника, основанные на Руководстве по диагностике и статистике психических расстройств 4-го пересмотра (DSM-IV), использовали для количественной оценки тревоги и нарушений, связанных с синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ).

Кроме того, в последний триместр беременности, через 6 мес после родов и затем ежегодно женщины заполняли опросник, позволявший оценить демографические параметры, общее состояние здоровья, условия проживания и воздействие ПАУ, поступающих с пищей (источником последних, в частности, является жаренное, приготовленное на костре или гриле и копченое мясо).

Результаты показали, что у всех женщин индивидуальные образцы воздуха содержали определяемые уровни ПАУ. У детей, подвергавшихся пренатальному воздействию высоких уровней ПАУ, зарегистрированы значительно более высокие оценки тревоги/депрессии ($p < 0,0001$) и расстройств внимания ($p = 0,001$) по сравнению с детьми, которые испытывали влияние более низких уровней ПАУ. Вероятность наличия СДВГ по критериям DSM-IV от воздействия ПАУ не зависела.

После поправки на суммарные показатели других загрязнителей окружающей среды (включая бисфенол А, хлорпирифос и фталаты) корреляция между воздействием ПАУ и повышенным риском вышеуказанных нарушений поведения осталась статистически значимой.

Детей, включенных в исследование, планируется наблюдать далее до 12-летнего возраста.

Perera F. et al. Environmental Health Perspectives.
Опубликовано онлайн 22 марта 2012 г.

Цефодокс

Суспензія 50 мг/5 мл — 50 мл
Суспензія 100 мг/5 мл — 50 мл
Таблетки 100 мг №10
Таблетки 200 мг №10

Ін'єкції вже в минулому...



Діти від 5 міс до 12 років –
10 мг/кг/добу за 2 прийоми
Дорослі та діти старші 12 років –
100-200 мг 2 рази на добу

№ UA/4152/02/01, № UA/4152/02/02, № UA/4152/01/01, № UA/4152/01/02