

Є.Х. Заремба
О.О. Зімба

Львівський національний
медичний університет
ім. Данила Галицького

ЗНАЧЕННЯ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У РОЗВИТКУ РЕВМАТИЗМУ

Ключові слова: дисплазія
сполучної тканини, фактор
ризиків, ревматизм, первинна
профілактика.

Резюме. Обстежено 47 хворих на ревматизм, з яких у 44 (93,6%) виявлено ознаки недиференційованої дисплазії сполучної тканини у кількості 3 і більше нозологічних форм. Встановлена залежність між вираженістю недиференційованої дисплазії сполучної тканини та тяжкістю клінічного перебігу ревматизму. Чим більше виражена дисплазія сполучної тканини, тим вищий ступінь активності ревматичного процесу і ризик формування вади серця. Доведено, що недиференційована дисплазія сполучної тканини є вірогідним фактором ризику ревматизму і потребує проведення комплексу заходів з метою профілактики ревматизму.

ВСТУП

За висловом академіка О.О. Богомольця, сполучна тканина є коренем людини. Вона становить приблизно 50% маси тіла, утворює опорний каркас (скелет) і зовнішні покриви (дерму), є складовою частиною всіх органів, разом з кров'ю та лімфою формує внутрішнє середовище організму. Крім структуроутворюючої, вона виконує ряд інших важливих функцій: підтримує водно-сольову рівновагу, бере участь в імунному захисті, загоєнні ран, зрощенні переломів кісток. Забезпечує функцію зв'язку в багатоклітинному організмі та стабільність гомеостазу. Загальновідомою є колагенова теорія старіння, за станом колагену можна визначити біологічний вік та стан здоров'я людини.

У літературі наявна інформація про зв'язок дисплазії сполучної тканини із її системними захворюваннями. За даними А.А. Тер-Галстяна (2001) 62,0% пацієнтів з такими ознаками недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ), як аномально розташована хорда в порожнині лівого шлуночка, пролапс мітрального клапана, у дітей віком від 2 до 7 років, які хворіли ангіною з подальшим розвитком хронічного тонзиліту. Т.Ю. Смольнова та співавтори (2003) доводять, що частота хронічного тонзиліту серед осіб з НДСТ досягає 38,5%, тонзилектомія — 11,5%. Захворювання на ангіни та формування хронічного тонзиліту у дітей дошкільного віку пов'язані з неповноцінністю сполучної тканини мигдаликів. Схильність дітей з дисплазією сполучної тканини до хронічних вогнищ інфекції (повторні ангіни, хронічний тонзиліт) дозволяє віднести їх у групу ризику щодо розвитку ревматизму.

В осіб з дисплазією сполучної тканини діагностують порушення імунної системи. Особливості імунітету проявляються у зниженні фагоцитар-

ного числа та індексу, що призводить до зменшення фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів (Богмат Л.Ф. та співавт., 2005; Леженко Г.О. та співавт., 2006). Оскільки фагоцити забезпечують виведення з організму циркулюючих імунних комплексів, недостатня їх активність може спричинити розвиток імунокомплексних захворювань. Про схильність до аутоімунних процесів при НДСТ свідчить також підвищення рівня органонеспецифічного антитілоутворення до антигенів колагену та еластину у дітей з дисплазією сполучної тканини (Богмат Л.Ф. та співавт., 2005).

На основі ретроспективного аналізу історій хвороб пацієнтів з ревматичними захворюваннями Я.А. Кац (2006) доводить, що розвиток системних захворювань сполучної тканини часто відбувається на фоні її дисплазії, а характер перебігу ревматичного процесу асоціюється зі ступенем тяжкості НДСТ.

Л.М. Булат (2006) вважає, що ревматизм часто розвивається при дисплазії сполучної тканини, а порушення імунологічної реактивності, обміну макро- і мікроелементів, колагену та еластину, підвищення активності ферментів (колагенази, еластази) можуть впливати на тяжкість і тривалість ревматизму.

Л.М. Беляєва та співавтори (2005) розглядають дисплазію сполучної тканини як діагностичний критерій групи ризику щодо формування вад серця у хворих на ревматизм. Теоретичним обґрунтуванням цього є те, що в умовах запалення неповноцінні колагенові фібрили більш доступні до руйнування колагеназою і неспецифічними протеолітичними ферментами за наявності рихлої неупорядкованої структури та більш легкого їх проникнення всередину колагенової молекули з подальшим розривом недосконалих міжмолекулярних поперечних зв'язків (Серов В.В., Шехтер А.Б., 1981).

Отже, схильність до частих гострих ангін із переходом у хронічний тонзиліт, порушення імунної системи, що ведуть до автоімунних захворювань, неповноцінності сполучної тканини (у тому числі серця), свідчать про високий ризик розвитку ревматизму та формування вади серця у пацієнтів із дисплазією сполучної тканини.

На сьогодні практично відсутні роботи, що вивчають значення дисплазії сполучної тканини у виникненні ревматизму, особливості його перебігу на фоні НДСТ, а також рекомендації щодо диспансерного спостереження цих пацієнтів.

Мета роботи — вивчення характеру перебігу ревматичного процесу на фоні неповноцінності сполучної тканини.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 47 хворих на ревматизм віком 17–39 років, серед яких 29 жінок та 18 чоловіків, що перебували на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні КМЛ ЛШМД у 2006–2007 рр.

Діагноз «гостра ревматична лихоманка» встановлювали згідно з МКХ-10 на основі анамнезу, даних клінічного, лабораторного та інструментального обстеження. У контрольну групу увійшли 25 практично здорових осіб віком 17–40 років.

Для скринінг-діагностики НДСТ на етапі клініко-анамнестичного обстеження нами були використані критерії Т. Мілковської-Димитрової (1987), А. Каркашова (1985) та Г.А. Суханової (1993). Гіпермобільність суглобів оцінювали за критеріями R. Wuyne-Davis (1970). Ступінь вираженості мобільності суглобів оцінювали за R. Beighton та співавторами (1983). Виявлення внутрішніх фенотипових ознак дисплазії сполучної тканини проводили з допомогою ехокардіографії серця, ультразвукового обстеження внутрішніх органів, рентгенографії хребта, консультацій офтальмолога та стоматолога.

Для лабораторного підтвердження активності ревматичного процесу визначали рівень С-реактивного білка методом твердофазного хемілюмінесцентного імуноферментного аналізу. Наявність бета-гемолітичного стрептокока в організмі встановлювали шляхом визначення титру АСЛО та за допомогою бактеріологічного дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними проведеного дослідження виявлено суттєву різницю у розподілі фенотипових ознак НДСТ між основною та контрольною групою хворих. У 93,6% хворих на ревматизм виявлено 3 і більше фенотипові ознаки НДСТ. У контрольній групі окремі ознаки НДСТ були наявні лише у 32,0% осіб.

При дослідженні зовнішніх фенотипових ознак виявлено, що у 76,0% хворих ревматизмом астенічна будова, яка супроводжувалася недостатньою масою тіла. Так, масо-зростовий показник (індекс Кетле) у 63,0% хворих становив <18,5. У 29 (61,0%) пацієнтів виявлено доліхоморфію та доліхостеномелію. В усіх хворих виявлено зміни кістково-суглобової системи. Найчастіше

(у 72,0% пацієнтів) діагностували таку деформацію хребта, як сколіоз, гіперлордоз поперекового відділу, гіперкіфоз грудного відділу, синдром «прямої спини»; у 4 (8,0%) хворих — воронкоподібну деформацію грудної клітки.

Поздовжню плоскостопість різного ступеня вираженості діагностовано у 11 (23,0%) хворих, гіпермобільність суглобів — у 10 (21,0%): помірну (за методом R. Beighton) — у 6 хворих (3–5 балів), виражену — у 4 (6–9 балів).

У хворих на ревматизм відзначали характерні фенотипові ознаки дисплазії шкіри, найбільш поширеними з яких були білі шкірні стрії на стегнах та сідницях — у 36 (77,0%) хворих. Серед інших проявів слабкості сполучної тканини виявлені стоншення шкіри — у 20 (43,0%) хворих та гіпереластоз — у 10 (21,0%). У 5 (10,0%) пацієнтів виявлено підвищену схильність до утворення екхімозів і петехій на шкірі. Прояви хронічної венозної недостатності відзначали у 10 (21,0%) хворих, що проявлялось телеангіоектазіями чи венозною сіткою на шкірі, у 13 (28,0%) пацієнтів — недостатній розвиток м'язів.

Доказами вродженої неповноцінності сполучної тканини були також стигми дизембріогенезу. Найбільш поширеною стигмою був гіпотелоризм очей — у 8 (17,0%) хворих. У 6 (13,0%) пацієнтів виявлені великі вуха, що стояли сторчки, деформація вушних раковин і природжені мочки вух. Неправильний прикус зубів виявлено у 7 (15,0%) хворих, діастему — у 5 (11,0%). У 4 (8,0%) хворих виявлено викривлення носової перегородки, у 5 (11,0%) — зменшені розміри нижньої щелепи, у 3 (6,0%) — готичне піднебіння, у 5 (11,0%) — сандалевидну щілину.

При обстеженні внутрішніх органів у хворих на ревматизм виявлено ознаки НДСТ серцево-судинної, сечовидільної, гепатобіліарної систем і статевих органів. При ехокардіограмі у 39 (83,0%) хворих виявлено аномальну хорду в порожнині лівого шлуночка серця. Діагностовано аномалії розвитку жовчного міхура — у 14 (30,0%) хворих, серед яких були перегини жовчного міхура, внутрішньоміхурові перетинки.

При ультразвуковому обстеженні сечовидільної системи у 10 (21,0%) хворих виявлено в нирках кісти, у 7 пацієнтів — поодинокі, у решти — полікістоз нирок. Нефроптоз відзначали у 5 (11,0%) хворих, неповне подвоєння нирки — у 7 (15,0%).

Міопію виявлено у 31 (66,0%) хворого, вона займала 2-ге місце після аномальних хорд порожнини лівого шлуночка серця. У хворих на ревматизм міопія проявлялася переважно у віці 12–14 років і прогресувала до 25–26. У 69,0% хворих міопія була середнього ступеня тяжкості, у 20,0% — легкого, у решти — тяжка.

Аномалії розвитку статевих органів діагностовані у 2 (4,0%) пацієнток: у одної — гіоплазію матки, в іншої — дворогу матку. При рентгенологічному дослідженні хребта у 17 (38,0%) хворих виявлено остеохондроз.

Отже, у 93,6% хворих на ревматизм виявлено ознаки НДСТ. Кількість ознак НДСТ залежала від ступеня активності ревматичного процесу, при високому ступені ревматичного процесу кількість ознак становила у 21,0% хворих у середньому 7; у 31,0% з середнім ступенем активності — 5; у 48% при мінімальній активності — 3.

У хворих, у яких ревмокардит ускладнився формуванням вади серця, була більша кількість ознак дисплазії сполучної тканини, ніж у пацієнтів без вади.

ВИСНОВКИ

1. Основуючись на аналізі наведеного матеріалу, можна зробити висновок, що НДСТ є вірогідним фактором ризику розвитку ревматизму.

2. Між вираженістю НДСТ і тяжкістю клінічного перебігу ревматизму існує пряма залежність. Чим більше виражена дисплазія сполучної тканини, тим вища активність ревматичного процесу і більший ризик формування вади серця.

3. Отримані результати дозволяють стверджувати, що своєчасне виявлення ознак НДСТ, систематичне диспансерне спостереження осіб групи ризику, проведення цілеспрямованої профілактики сприятимуть зниженню захворюваності на ревматизм.

ЛІТЕРАТУРА

Беляева Л.М., Хрусталева Е.К., Колупаева Е.А., Лазарчик Л.А. (2005) Острая ревматическая лихорадка у детей и подростков. Современные представления. Медицина, 1: 30–32.

Богмат Л.Ф., Ахназарянц Э.Л., Кашина В.Л., Нелина И.Н. (2005) Дисплазия соединительной ткани – основа формирования воспалительных и дегенеративных процессов у детей и подростков. Травма, 6(4): 21–24.

Булат Л.М. (2006) Особенности нарушения температуры тела при ревматической лихорадке: клинические проявления. Здоровье ребенка, 2: 30–34.

Кац Я.А. (2006) Дисплазия соединительной ткани – фактор риска развития ревматических заболеваний. В кн.: Новый курс: консолидация усилий по охране здоровья нации. Материалы 1-го Национального конгресса терапевтов, 1–3 ноября 2006, Москва, с. 89–90.

Леженко Г.О., Волосовець О.П., Кривопустов С.П., Прохоров Є.В., Пашкова О.Є., Подліанова О.І. (2006) Синдром недиференційованої дисплазії сполучної тканини у дітей та підлітків (поширеність, особливості діагностики та лікування). Видавництво Запорізького державного медичного університету, Запоріжжя, 134 с.

Милковська-Дмитрова Т. (1987) Врождена соединительнотканна малостойкость у децата. Медицина и физкультура, София, 189 с.

Серов В.В., Шехтер А.Б. (1981) Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология). Медицина, Москва, 312 с.

Смольнова Т.Ю., Буянова С.Н., Савельев С.В., Титченко Л.И., Гришин В.Л., Яковлева Н.И. (2003) Фенотипический симптомокомплекс дисплазии соединительной ткани у женщин. Клин. медицина, 8: 42–48.

Тер-Гастян А.А., Галстян А.А., Потапенко Т.Ф. (2001) Аномально расположенная хорда и пролапс митрального клапана у детей и подростков. Укр. ревматол. журн., 2(4): 58–62.

Beighton P., Graham R., Bird Y. (1983) Hypermobility of joints. Berlin.

Wynne-Davis R. (1970) Acetabular dysplasia and familial joint laxity: two etiological factors in congenital dislocation of the hip. Bone Joint Surg., 52: 704–716.

ЗНАЧЕНИЕ НЕДИФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В РАЗВИТИИ РЕВМАТИЗМА

Е.Ф. Заремба, Е.А. Зимба

Резюме. *Обследовано 47 больных ревматизмом, из которых у 44 (93,6%) выявлены симптомы недифференцированной дисплазии соединительной ткани в количестве 3 и более нозологических форм. Установлена зависимость между выраженностью недифференцированной дисплазии соединительной ткани и тяжестью клинического течения ревматизма. Чем больше выражена дисплазия соединительной ткани, тем выше степень активности ревматического процесса и риск формирования порока сердца. Доказано, что недифференцированная дисплазия соединительной ткани является достоверным фактором риска развития ревматизма, что требует проведения комплекса мероприятий с целью профилактики ревматизма.*

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, фактор риска, ревматизм, первичная профилактика.

THE IMPACT OF THE UNDIFFERENTIATED DYSPLASIA OF THE CONNECTIVE TISSUE IN THE DEVELOPMENT OF RHEUMATISM

Y.H. Zaremba, O.O. Zimba

Summary. *47 patients with rheumatism were managed: 93.6% showed 3 or more features of the undifferentiated dysplasia of the connective tissue syndrome. The correlation between extensiveness of undifferentiated dysplasia of the connective tissue and severity of the clinical course of disease was established. The more advanced is undifferentiated dysplasia of the connective tissue, the higher is the range of rheumatic process activity and the higher risk of the developing heart valve defect. It was discovered that undifferentiated dysplasia of the connective tissue is a reliable risk factor of the rheumatism, which claims for arrangement of complex measures directed on connective tissue consolidation with the aim of rheumatism prophylaxis.*

Key words: dysplasia of the connective tissue, risk factor, rheumatism, primary prophylaxis.