



УДК 616-018.2-007.17-02:616-053.2

ЛУК'ЯНЕНКО Н.С.¹, ПЕТРИЦА Н.А.¹, КЕНС К.А.²

¹ДУ «Інститут спадкової патології Національної академії медичних наук України», відділення епідеміології вродженої і спадкової патології, м. Львів

²Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра дитячої хірургії

МІСЦЕ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ В ПАТОЛОГІЇ ДИТЯЧОГО ВІКУ (Огляд літератури)

Резюме. У статті наведений огляд літератури, присвячений проблемі недиференційованої дисплазії сполучної тканини у дітей та формування на її фоні вроджених вад розвитку органів сечовидільної системи. Розглянуто етіологічні аспекти розвитку цієї патології, клінічні ознаки та можливі діагностичні критерії недиференційованої дисплазії сполучної тканини у дітей. Автори зробили висновок про необхідність подальшої розробки ефективного алгоритму діагностики вроджених вад розвитку органів сечовидільної системи на фоні недиференційованої дисплазії сполучної тканини в дітей та шляхів метаболічної корекції недостатності сполучної тканини.

Ключові слова: недиференційована дисплазія сполучної тканини, вроджені вади розвитку органів сечовидільної системи.

Останніми роками вчені різних країн звернули увагу на те, що в дітей спостерігається тенденція до збільшення кількості мікроаномалій та морфогенетичних варіантів системних змін з боку різних органів, що зумовлені особливостями будови сполучної тканини [9, 22, 44]. Ці зміни проявляються комплексом фенотипових ознак і трактуються як недиференційована дисплазія сполучної тканини (НДСТ) [41].

Захворювання, що розвинулися на тлі недиференційованої дисплазії сполучної тканини, яка є донозологічним фоновим станом, викликають значну зацікавленість лікарів різного профілю. Наявність сполучної тканини в усіх органах та тканинах в організмі, загальне походження, складність морфології та функції визначають активну участь її основних елементів у формуванні та розвитку багатьох видів патології, зумовлюють виникнення диспластичних змін у будь-якому органі та системі. Ця патологія пов'язана як із генетичними змінами, що детермінують синтез компонентів сполучної тканини, так і з тими, що виникають унаслідок багатофакторного впливу на плід під час вагітності [36]. Крім того, зростання кількості дітей з ознаками цієї патології пов'язується із впливом на організм несприятливих факторів

навколишнього середовища [10, 31]. Поширення дисплазії сполучної тканини (ДСТ), за даними літератури, становить 35–64 %, у зв'язку з чим ця патологія набула для України значення актуальної медичної проблеми [7, 32].

Отже, дисплазія сполучної тканини (*dis* — порушення; *plasia* — розвиток) — це генетично детермінований стан, що веде до порушення розвитку сполучної тканини в ембріональному і постнатальному періодах, характеризується дефектами волокнистих структур і основної речовини сполучної тканини і, як наслідок, зумовлює порушення гомеостазу на тканинному, органному й організмовому рівнях у вигляді різних морфофункціональних

Адреси для листування з авторами:

Лук'яненко Н.С.

E-mail: lukyanenko@ukrpost.ua

Петрица Н.А.

E-mail: petrinsa_nazar@ukr.net

Кенс К.А.

E-mail: kens le@mail.ru

© Лук'яненко Н.С., Петрица Н.А., Кенс К.А., 2015

© «Здоров'я дитини», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

порушень вісцеральних і локомоторних органів із прогресивним перебігом [6, 41].

У свою чергу, недиференційована дисплазія сполучної тканини — це генетично гетерогенна група захворювань мультифакторної природи з прогресивним перебігом, в основі яких лежать порушення синтезу, розпаду чи морфогенезу компонентів позаклітинного матриксу, що виникає в період раннього ембріогенезу чи постнатально під впливом несприятливих факторів оточуючого середовища й може виявлятися в різні періоди життя [17].

За даними різних авторів, частота виявлення недиференційованої дисплазії сполучної тканини досить велика і становить від 26 до 80 % залежно від групи досліджуваних пацієнтів. Так, за даними Т.В. Фролова (2012), від 74 до 85 % дітей шкільного віку мають різні ознаки НДСТ [33]. За даними Т.І. Кадуриної, поширеність окремих ознак НДСТ саме в цій віковій групі залежить від статі, частка хлопчиків із наявністю НДСТ становить у середньому 20 %, а дівчаток — 43 % [15]. Результати дослідження, проведеного Е.В. Земцовським (2000), вказують на те, що серед осіб молодого віку (до 25 років) частота виявлення ознак НДСТ сягає 80 % [8]. Проте, на його думку, при використанні більш жорстких критеріїв (шість та більше зовнішніх маркерів) частота виявлення НДСТ знижується до 20–25 %, але клінічне значення виявлених аномалій підвищується.

Повсюдна присутність сполучної тканини робить зрозумілою різноманітність проявів, пов'язаних з її дефектами, і підвищений інтерес до цієї проблеми спеціалістів, які працюють у найрізноманітніших галузях медицини. Численні НДСТ зареєстровані в класифікації OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) Національного центру з питань біотехнологічної інформації (web-сторінка: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>). За висловом академіка О.О. Богомольця, сполучна тканина є «коренем людини» [28]. Вона становить близько 50 % маси тіла, утворює опорний каркас (скелет) і зовнішні покрови (шкіру), є складовою частиною всіх органів, формує разом з кров'ю та лімфою внутрішнє середовище організму, через яке всі структурні елементи отримують поживні речовини й віддають продукти метаболізму. Крім структуроутворюючої функції, сполучна тканина виконує ряд інших важливих функцій: підтримує водно-сольову рівновагу, бере участь в імунному захисті, загоєнні ран, зрощенні переломів кісток [28].

Недиференційована дисплазія сполучної тканини — це особливість розвитку дитини, що не є патологічним станом, який мав би розглядатися як уроджена вада, проте формування диспластико-козалежної патології (ДЗП) створює додатковий тягар у перебігу різних хвороб дитини, що впливає на якість життя і подальше її соціальне становище в суспільстві [33]. До асоційованих з НДСТ належать значущі аномалії кістково-суглобової, сечо-

видільної, м'язової, гастроінтестинальної, офтальмологічної та інших систем. З НДСТ пов'язуються висока смертність від серцевих аритмій (щогодини гине 2000 осіб), ішемічна хвороба серця, розрив аневризми; НДСТ призводить до зниження показників здоров'я осіб призовного віку, призводить до зростання випадків синдрому раптової смерті, до патології репродуктивної системи, що все разом спричиняє неконтрольоване збільшення частоти захворювань дітей та підлітків [26].

Дослідженнями ряду науковців встановлені найбільш характерні ознаки дисплазії сполучної тканини [2, 5, 7, 9, 14, 17]. Зовнішні фенотипічні ознаки НДСТ виявляються при об'єктивному обстеженні: астенічна будова тіла, зміни шкіри — тенденція до гіперрозтягнення, стоншення, стрії (смуги розтяжок на шкірі), схильність до утворення колоїдних рубців та синців, ділянки гіпо-, гіперпігментації, виражена венозна сітка, м'язова гіпотонія, зміни зі сторони хребта у вигляді сколіозу, кіфозу, синдрому прямої спини, деформація грудної клітки, гіпермобільність суглобів, плоско-стопість [14].

До сполучнотканинних уражень внутрішніх органів, на думку Т.І. Кадуриної (2009), належать такі: аномальні хорди в порожнині лівого шлуночка, пролапс мітрального клапана, розширення кореня аорти, артеріальні, венозні та змішані ангіодисплазії, аневризми судин, спланхноптоз (опущення внутрішніх органів), подвоєння нирок та інші анатомічні вади розвитку органів сечовидільної системи, кісти нирок, перетинки в жовчному міхурі, перегини жовчного міхура, міопія, астигматизм, множинний карієс, аномалії розвитку зубів, аномалії розвитку та розташування статевих органів [17]. За даними деяких авторів, серед фенотипових ознак НДСТ із боку внутрішніх органів переважають ураження нирок і серця [17, 36, 41]. Причому чим більше зовнішніх фенотипових ознак виявляється при огляді, тим більше підстав очікувати наявності диспластичних змін у внутрішніх органах [1, 13]. У свою чергу, мікроаномалії внутрішніх органів є фоном для розвитку інфекційно-запальної патології з тенденцією до затяжного перебігу та хронізації, НДСТ здатна змінювати клінічні симптоми багатьох захворювань і стає причиною формування тяжких ускладнень із залученням диспластико-залежних органів.

У розрізі проблеми НДСТ Е.В. Земцовський рекомендує використовувати такі дефініції та діагностичні критерії:

1. Малі аномалії розвитку (МАР) — спадкові чи вроджені відхилення розвитку органів від нормальної анатомічної будови, що не супроводжуються клінічно значущими порушеннями функції. Частина МАР зникає з віком, інша за певних умов здатна стати причиною розвитку патології.

2. Вада розвитку — відхилення розвитку органу від нормальної анатомічної будови, що призводить до клінічно значущих порушень його функції [25].

Треба сказати, що багато диспластичних ознак близькі за своїми фенотипічними проявами до моногенних захворювань (синдром Елерса — Данло, синдром Марфана), але клінічні симптоми при цих станах менш значимі, а набір клінічних ознак при НДСТ не вкладається в жодне з цих спадкових моногенних захворювань. У поняття НДСТ прийнято включати такі найбільш поширені синдроми і фенотипи:

- 1) пролапс мітрального клапана (ПМК);
- 2) марфаноподібний фенотип;
- 3) елерсоподібний фенотип;
- 4) синдром гіпермобільності суглобів (СГМС);
- 5) синдроми зі змішаним фенотипом;
- 6) неклассифікований фенотип ДСТ [25].

Фенотипи 1–2 частково збігаються за клінічними проявами із синдромом Марфана. Фенотипи 3–4 мають багато спільних рис з класичним і гіпермобільним типами синдрому Елерса — Данло. Загалом для оцінки залученості тієї чи іншої системи слід спиратися на підходи, викладені в таких рекомендаціях: Гентські критерії діагностики синдрому Марфана, Вільфраншські критерії діагностики синдрому Елерса — Данло, Брайтонські критерії діагностики СГМС.

Отже, на початку нового ХХІ тисячоліття вчені створили нову сполучнотканинну теорію біології та медицини. Суть останньої в тому, що порушення міцності компонентів сполучної тканини в результаті спадкового або набутого порушення обміну речовин веде до розвитку різноманітних захворювань. Розуміння цього дозволило об'єднати сотні нозологічних одиниць в наднозологію під назвою «сполучнотканинна недостатність» [20].

При обстеженні хворого необхідно зважати не лише на число фенотипічних проявів, але й на ступінь їх вираженості й клінічну значущість. Однак через те, що маніфестація фенотипічних ознак сполучнотканинної дезорганізації відбувається в досить молодому й молодшому шкільному віці, діагностувати НДСТ у новонароджених та дітей раннього віку на підставі лише фенотипічних ознак важко. З великою вірогідністю наявність 5 та більше стигм дизембриогенезу є ознакою НДСТ [6, 14, 17]. У грудних дітей найбільш частими маркерами НДСТ є вентральні грижі [3].

При клініко-генеалогічному обстеженні родичів пацієнта з недиференційованою ДСТ виявляється «сімейне накопичення» проявів сполучнотканинної дисплазії [10].

Як уже було сказано, серед фенотипічних ознак НДСТ з боку внутрішніх органів переважають ураження нирок і серця [17, 36, 41]. Ряд авторів (Т.Н. Инзель, 2000; М.С. Игнатова, 2003) вказують на зв'язок гідронефрозу, нефроптозу та дистопії нирок, дисплазії сечоводів та статевих органів, рефлюкс-нефропатії, дисплазії та гіпоплазії ниркової паренхіми з фенотипічними проявами недиференційованої дисплазії сполучної тканини

[12, 14]. За деякими даними вважається, що ураження верхніх сечових шляхів при генетичних дефектах сполучної тканини порівнянне з поширеністю малих аномалій розвитку серця (МАРС), що прийнято вважати маркером недиференційованої дисплазії сполучної тканини [14, 39].

Останні епідеміологічні дослідження вказують, що частота захворювань органів сечовивідної системи (ОСС) коливається від 0,4 до 5,4 %, причому в новонароджених вона вище й становить 11 % від усієї патології цього віку [29]. Така висока поширеність захворювань ОСС визначається особливостями їх формування. Загалом відомо, що захворювання ОСС не тільки широко розповсюджені (29 : 1000), їх поширеність має тенденцію до зростання, причому в першу чергу в дітей раннього віку [5]. Ймовірно, це пов'язано з наростанням в останні роки клінічного значення НДСТ загалом і з боку сечовидільної системи зокрема. Ознаки НДСТ все з більшою сталістю зустрічаються серед хворих нефрологічної групи та істотно впливають на характер і перебіг захворювання [14, 34].

Р.Д. Ларенишева (2003) вказує, що при проведенні повного нефрологічного обстеження дітей, які мають 5 та більше фенотипічних ознак НДСТ, захворювання нирок виявляється в 39 % дітей, а поєднання високої стигматизації з патологією органів сечової системи в сімейному анамнезі свідчить про захворювання нирок у 90 % випадків [21]. Ступінь тяжкості недиференційованої дисплазії сполучної тканини корелює з віком дітей: чим старше діти, тим більш виражений ступінь дисплазії, що свідчить про прогресивний перебіг диспластичного процесу [41].

Етіопатогенез уродженої неповноцінності сполучної тканини у світі до кінця не вивчений, але дані численних досліджень показують, що клінічні прояви НДСТ обумовлені аномалією колагенових структур. На сьогодні відкрито 20 генетичних типів колагенів. Кожна тканина характеризується своїм набором, будовою та співвідношенням типів колагену [38].

Волокна колагену надають сполучній тканині міцності й довговічності. Вони мають кілька мікрометрів у діаметрі і складаються з тисяч індивідуальних щільно упакованих поліпептидних ланцюгів колагену. У геномі людини є близько 50 генів, які кодують різні типи колагену, що утворюють більше ніж 20 типів колагенових волокон у різних тканинах. За розташуванням у тканині і за функціональним значенням їх розподіляють на 4 класи [23]:

— колаген I (гени *COL1A1*, *COL1A2*) — основний компонент кістки, є також у шрамах, сухожиллях і хрящах;

— колаген II (ген *COL2A1*) — основний компонент хряща;

— колаген III (ген *COL3A1*) формує ретикулярні волокна, що тримають разом позаклітинну матрицю;

— колаген IV (гени *COL4A1*, *COL4A2*, *COL4A3*, *COL4A4*, *COL4A5*, *COL4A6*) формує базальний ламінарний шар, на якому розташований епітелій.

Колагенові хвороби можуть виникати не тільки внаслідок генетичних дефектів у колагенах, але також унаслідок генетичних дефектів, що впливають на біосинтез, посттрансляційні модифікації, секрецію, самозбирання й ремоделювання колагенів [23].

Тканинні аномалії онтогенезу тісно пов'язані як з порушенням синтезу колагену та фібрилогенезом, так і зі змінами його біодеградації, ферментопатіями, дефектами фібронектину, еластину, глікопротеїдів, протеогліканів, а також з дефіцитом різних кофакторів ферментів (Cu, Zn, Mg, аскорбінової кислоти, кисню та ін.), що беруть участь в утворенні поперекових ковалентних зв'язків, необхідних для стабілізації колагенових структур [37, 42].

Генетичні дефекти синтезу колагену призводять до зменшення кількості його поперекових зв'язків та збільшення кількості легкорозчинних фракцій. Саме тому у хворих із вродженою ДСТ відмічається вірогідне підвищення оксипроліну в добовій сечі, вираженість якого корелює з тяжкістю патологічного процесу [19, 35, 45].

Уроджені дефекти фібрилогенезу, за який відповідає колаген IV типу (кодується 13-ю хромосою), сприяють формуванню передусім різних варіантів патології нирок та сечових шляхів. Серед НДСТ з ураженням органів сечовиділення: синдром Альпорта, сімейна доброякісна гематурія, синдром Фразера, синдром мікрокорнеа — уроджений нефроз Пірсона, тромбоцитопенічна пурпура, гіпофосфатемічний рахіт та ін. [17].

За даними Т.Н. Інзель [14], непрямим маркером гіперкатаболізму колагену можна вважати підвищений вміст гідроксипроліну, лізину й проліну в сироватці крові, підвищення рівня яких корелює з підвищенням кількості оксипроліну в добовій сечі [16]. Про катаболізм міжклітинної речовини судять за величиною екскреції глікозаміногліканів (ГАГ) [16], що зазвичай підвищена при різних клінічних варіантах хвороб сполучної тканини [19], і, відповідно, за підвищенням рівня ГАГ у сироватці крові.

Сучасним й перспективним є використання молекулярних методів виявлення генних мутацій і наявності антигенів гістосумісності. При вродженій патології сполучної тканини на мембранах лейкоцитів визначається підвищене представництво антигенів HLA — A28, B35, Cw5, Cw52, знижене — A2, B12, Cw3 [42, 43]. Є дослідження, що виявили переважання антигенів HLA-B12, -B18, -B35 у дітей із різними нефропатіями [35, 36, 45].

Треба сказати, що в діагностиці НДСТ, окрім молекулярно-генетичних методів, велике значення мають біохімічні методи дослідження, які є більш доступними у виконанні й дозволяють оцінити стан обміну сполучної тканини, уточни-

ти діагноз, прогнозувати перебіг захворювання та судити про ефективність реабілітаційної терапії. Найбільш поширеним дослідженням є визначення рівня оксипроліну й глікозаміногліканів у добовій сечі, лізину, проліну, оксипроліну в сироватці крові [3, 42]. Перспективними методиками можна вважати визначення активності протеолітичних ферментів — колагенази й еластази сироватки крові, інгібіторів еластази, тканинних металопротеаз і їх інгібіторів. Діагностичну цінність має також визначення вмісту магнію, кальцію, міді, аскорбінової кислоти, що підтверджувало генетичний дефект СТ й може бути додатковим критерієм біохімічної діагностики НДСТ у дітей [18].

Отже, відсутність єдиного підходу до розуміння суті НДСТ, єдиного погляду на термінологію й діагностичні критерії цього стану залишає відкритими значну частину питань. Належить визначити місце НДСТ як самостійної нозологічної форми в патології дитячого віку. Велика кількість робіт, присвячених цій проблемі, що відкривають нові аспекти у вивченні сучасного перебігу хвороб, вже позначили високу актуальність НДСТ у сучасній науці [25].

Вивчення сучасної літератури з проблеми НДСТ та її місця в патології дитячого віку дозволяє зробити висновок, що на сьогодні не розроблений ефективний алгоритм діагностики НДСТ, зокрема ниркових проявів у новонароджених та дітей раннього віку, відсутні чіткі рекомендації відносно подальшого ведення таких хворих (особливості харчування, режиму дітей раннього віку). У літературі зустрічаються лише окремі рекомендації щодо прийому препаратів магнію й міді, повторних курсів у поєднанні з ручним масажем, коригуючою гімнастикою та плаванням у аспекті профілактики розвитку й формування тяжких ускладнень із залученням диспластикозалежних органів [24, 27]. Зважаючи на те, що НДСТ має прогресивний перебіг, рання діагностика в період новонародженості та грудного віку може надати можливість проведення корекції дисфункції сполучної тканини та припинити подальший розвиток хвороби. Вибір інформативно-пошукової системи клінічної, біохімічної й морфологічної діагностики цієї патології в новонароджених та дітей грудного віку дозволить диференційовано й індивідуально підходити до діагностики та терапії, що представляється вельми актуальною.

Список літератури

1. Аббакумова Л.Н. Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей: учебное пособие [Текст] / Л.Н. Аббакумова. — СПб.: ГПМА, 2006. — 36 с.
2. Алексеев А.А. Системная медицина [Текст] / А.А. Алексеев, И.С. Ларионова, Н.А. Дудина. — М.: Эдиториал УРСС, 2000. — 557 с.
3. Буланкина Е.В. Диагностика и прогноз развития висцеральных нарушений у детей с врожденной дисплазией соединительной ткани [Текст]: автореферат дис... канд. мед. наук: 14.00.09 / Буланкина Елена Валентиновна; Ивановская гос. мед. акад. — Иваново, 2002. — 24 с.

4. Гаврилова В.А. Результаты эхокардиографического исследования детей с заболеваниями мочевыводящей системы // В.А. Гаврилова, Т.М. Домницкая, А.П. Фисенко // Медицинский научный и учебно-методический журнал. — 2001. — № 3. — С. 80-83.
5. Динамика заболеваемости и распространенности заболеваний мочевыводящей системы у детей г. Екатеринбург и Свердловской области / В.Л. Зеленцова, В.И. Шилко, Р.Г. Бабина, Е.Б. Николаева // Педиатрия. — 2003. — № 2. — С. 31-36.
6. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение [Текст] / Г.И. Нечаева, В.М. Яковлев, В.П. Конев, И.В. Друк, С.Л. Морозов // Лечащий врач. — 2008. — № 2. — С. 22-25.
7. До питання про поширеність дисплазій сполучної тканини у дітей / Л.І. Омельченко, О.А. Ошлянська, Г.В. Скибан, В.Б. Ніколаєнко // Перинатологія і педиатрія. — 2007. — № 3. — С. 80-83.
8. Земцовский Э.В. Соединительнотканые дисплазии сердца / Земцовский Э.В. — СПб.: ТОО «Политекс-Норд-Вест», 2000. — 115 с.
9. Земцовский Э.В. Диагностика и лечение дисплазии соединительной ткани [Текст] / Э.В. Земцовский // Мед. вестник. — 2006. — № 11. — С. 11-14.
10. Земцовский Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце. Аналитический обзор [Текст] / Э.В. Земцовский. — СПб.: Ольга, 2007. — 80 с.
11. Игнатова М.С. Диагностика патологии органов мочевой системы [Текст] / М.С. Игнатова, С.И. Игнатов // Соматические заболевания у детей (педиатрический семинар). — М., 1994. — С. 187-209.
12. Игнатова М.С. Клинико-генетические аспекты диагностики нефропатий у детей [Текст] / М.С. Игнатова, О.В. Шатохина // Нефрология и диализ. — 2003. — Т. 5, № 1. — С. 8-14.
13. Игнатова М.С. Значение цилиопатий в развитии нефронофтиза и аутосомно-доминантной поликистозной болезни почек / М.С. Игнатова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2013. — № 3. — С. 69-73.
14. Инзель Т.Н. Диагностическое значение специфических фенотипических маркеров аномалий развития почек, ассоциированных с синдромом дисплазии соединительной ткани [Текст] / Т.Н. Инзель, Т.М. Гаглоева, С.В. Ковальский // Урология. — 2000. — № 3. — С. 8-9.
15. Кадурина Т.И. Сердечно-сосудистая патология у детей с генерализованной дисплазией соединительной ткани, включающей MASS-фенотип / Т.И. Кадурина, М.А. Корженевская, В.С. Михеев // Артериальная гипертензия. — СПб., 1999. — Т. 5, № 1. — С. 26-27.
16. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии: клиника, диагностика, лечение, диспансеризация [Текст] / Т.И. Кадурина — СПб.: Невский диалект, 2000. — 271 с.
17. Кадурина Т.И. Дисплазия соединительной ткани: Руководство для врачей [Текст] / Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова. — СПб.: Элби СПб, 2009. — 714 с.
18. Кальцификация мочи у детей при проведении скрининг-обследования [Текст] / Дьякова М.Г., Менишкова Л.И., Игнатова О.А. и др. // Совр. проблемы и перспективы развития региональной системы комплексной помощи ребенку: Сборник материалов международной научно-практической конференции. — Архангельск: Поморский госуниверситет, 2000. — С. 456-462.
19. Кашіна В.Л. Клініко-біохімічна характеристика сполучнотканної дисплазії в підлітків [Текст]: автореф. дис... канд. мед. наук: спец. 14.01.10 — педиатрія / В.Л. Кашіна. — Х.: МОЗ України, Харківська мед. акад. післядипломної освіти, 2002. — 20 с.
20. Крахмалова Е.О. Синдром артериальной гипертензии при дисплазии соединительной ткани [Текст] / Е.О. Крахмалова // Здоров'я України. — 2012. — № 3/4 (Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія). — С. 34-35.
21. Лареншыева Р.Д. Синдром дисплазии соединительной ткани сердца и дисплазии почек по данным аутопсий у детей с хроническим гломерулонефритом / Р.Д. Лареншыева, В.А. Гаврилова // Кремл. мед. — 2003. — № 4. — С. 25-26.
22. Марушко Ю.В. Клиническое значение синдрома дисплазии соединительной ткани для врачебной и спортивной практики / Ю.В. Марушко, Т.В. Марушко, И.Н. Гордиенко // Спортивная медицина. — 2007. — № 2. — С. 24-31.
23. Марушко Ю.В. Синдром гіпермобільності суглобів у дітей [Текст] / Ю.В. Марушко // Дитячий лікар. — 2012. — № 6. — С. 40-44.
24. Методология курации пациентов с дисплазией соединительной ткани семейным врачом в аспекте профилактики ранней и внезапной смерти [Текст] / Г.И. Нечаева, В.П. Конев, И.А. Викторовова и др. // Рос. мед. вестн. — 2004. — № 3. — С. 25-32.
25. Наследственные нарушения структуры и функции соединительной ткани: Российские национальные рекомендации [Текст] / Под ред. Э.В. Земцовского — М., 2009. — 66 с.
26. Нестеренко З.В. Дисплазия соединительной ткани — медико-социальный феномен XXI века [Текст] / З.В. Нестеренко // Боль. Суставы. Позвоночник. — 2012. — № 1. — С. 17-23.
27. Нехимчук Г.В. Біохімічні детермінанти сполучнотканних дисплазій у новонароджених (огляд літератури) / Г.В. Нехимчук, Т.М. Клименко // Вестник ХНУ им. В.Н. Каразина. Серия «Медицина». — 2006. — Вып. 12, № 720. — С. 151-155.
28. Осовська Н.Ю. Малі структурні аномалії серця як прояви синдрому недиференційованої сполучнотканної дисплазії [Текст] / Н.Ю. Осовська // Здоров'я України. Тематичний номер «Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія». — 2012. — № 2. — С. 51, 67.
29. Перепелкина Н.Ю. Нефрологическая заболеваемость и инвалидность детей Оренбургской области [Текст] / Н.Ю. Перепелкина // Педиатрия. — 2003. — № 4. — С. 63-67.
30. Семенович А.В. Дрейф «нормы реакции» в современной детской популяции и миф о «детях-индиго» / А.В. Семенович // Весвіт соціальної психіатрії, медичної психології та психосоматичної медицини. — 2009. — Т. 1, № 2. — С. 88-101.
31. Синдром недиференційованої дисплазії сполучної тканини у дітей та підлітків (поширеність, особливості діагностики та лікування) / Г.О. Леженко, О.П. Волосовець, С.П. Кривоустов [та ін.]. — Запоріжжя: Видавництво Запорізького державного медичного університету, 2006. — 134 с.
32. Труднощі діагностики недиференційованої дисплазії сполучної тканини у практиці лікаря-ревматолога / В.К. Казимирко, Л.М. Іваницька, А.Г. Дубкова, Т.С. Сілантьєва, Г.П. Іванова, М.Ф. Полудненко, М.В. Шарова // Український ревматологічний журнал. — 2013. — № 53 (3). — С. 96-100.
33. Фролова Т.В. Регіональні особливості проявів недиференційованої дисплазії сполучної тканини в дитячій популяції Харківського регіону / Т.В. Фролова, О.В. Оханкіна // Боль. Суставы. Позвоночник. — 2012. — Т. 15, № 1. — С. 24-27.
34. Цыгин А.Н. Патогенетические основы первичного нефротического синдрома и лечение его стероидорезистентных вариантов у детей [Текст]: дис... д-ра мед. наук / А.Н. Цыгин. — М., 1996. — 198 с.
35. Шилев Р.Р. Дисплазия соединительной ткани и ее связь с патологией внутренних органов у детей и взрослых / Р.Р. Шилев, С.Н. Шальнова // Вопросы современной педиатрии. — 2003. — Т. 2, № 5. — С. 61-67.
36. Епідеміологічний аналіз фенотипічних і висцеральних проявів дисплазії сполучної тканини у городських жителів / Л.В. Егорова, А.В. Готов, О.В. Плотнокова [и др.] // Бюл. физиол. и патол. дыхания. — 2007. — Вып. 25. — С. 80-82.
37. Analysis of collagen IV and fibronectin in blood and urine in evaluation of nephrotic fibrosis in children with chronic glomerulonephritis / K. Kilis-Pstrusinska, I. Wikiera-Magott, D. Zwolinska [et al.] // Med. Sci. Monit. — 2002. — Vol. 8, № 10. — P. 713-719.
38. Beighton P., Paeppe A., Steinmann B. International nosology of heritable disorders of connective tissue // Am. J. Med. Genet. — 1998. — Vol. 77, № 2. — P. 31-37.
39. Boudoulas H., Kolibach A., Baker P. et al. Mitral valve prolaps and the mitral valve prolaps syndrome: a diagnostic classification and pathogenesis of symptoms // Amer. Heart J. — 1989. — Vol. 118, № 4. — P. 796-818.

40. Martin P. Type IV collagen: Characterization of the COL4A5 gene, mutations in Alport syndrome, and autoantibodies in Alport and Goodpasture syndromes [Manuscript] / Paula Martin // PhD Thesis. — Oulu, Finland, 2000. — 76 p.

41. Pelvic organ prolapse and connective tissue abnormalities in Korea women / S.W. Bai, B.H. Choe, J.Y. Kim, K.H. Park // J. Reprod. Med. — 2002. — Vol. 47 (3). — P. 231-235.

42. Sakai L.Y. A report on the 3rd Workshop on Heritable Disorders of Connective Tissue / Lynn Y. Sakai; Peter H. Byers; Francesco Ramirez // Matrix Biology. — 2002. — Vol. 21, Issue 1. — P. 7-13.

43. Soder S., Poschl E. The NC1 domain of human collagen IV is necessary to initiate triple helix formation // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 2004. — Vol. 325, № 1. — P. 276-80.

44. Sturov V.G. Dysfibrinogenemia at children: problems of diagnostics, verification and treatment / V.G. Sturov, A.V. Chuprova // 7th International winter meeting on Coagulation. — 2006. — La Thuile, Italy [Abstr. 1739–F3].

45. Thin glomerular basement membrane disease: clinical significance of a morphological diagnosis — a collaborative study of the Italian Renal Immunopathology Group / G.M. Frasca, A. Onetti-Muda, F. Mari [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. — 2005. — Vol. 20, Issue 3. — P. 545-551.

Отримано 19.12.14 ■

Лукьяненко Н.С.¹, Петрица Н.А.¹, Кенс К.А.²
¹ГУ «Институт наследственной патологии Национальной академии медицинских наук Украины», отделение эпидемиологии врожденной и наследственной патологии, г. Львов
²Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, кафедра детской хирургии

Lukianenko N.S.¹, Petritsa N.A.¹, Kens K.A.²
¹State Institution «Institute of Hereditary Diseases of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Department of Epidemiology of Congenital Hereditary Diseases, Lviv
²Lviv National Medical University named after Danylo Halatskyi, Department of Pediatric Surgery, Lviv, Ukraine

МЕСТО НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ПАТОЛОГИИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА (Обзор литературы)

PLACE OF UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN CHILDHOOD PATHOLOGY (LITERATURE REVIEW)

Резюме. В статье приведен обзор литературы, посвященный проблеме недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей и формированию на ее фоне врожденных пороков развития органов мочевыделительной системы. Рассмотрены этиологические аспекты развития этой патологии, клинические признаки и возможные диагностические критерии недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей. Авторы сделали вывод о необходимости дальнейшей разработки эффективного алгоритма диагностики врожденных пороков развития органов мочевыделительной системы на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей и путей метаболической коррекции недостаточности соединительной ткани.

Summary. The article presents literature review on the problem of undifferentiated connective tissue dysplasia in children and formation on its background of congenital malformations of the urinary system. The etiological aspects of this pathology, clinical signs and possible diagnostic criteria for undifferentiated connective tissue dysplasia in children were considered. The authors concluded that further development of efficient algorithm is required for diagnosing congenital malformations of the urinary system against the background of undifferentiated connective tissue dysplasia in children and ways of metabolic correction for connective tissue failure.

Ключевые слова: недифференцированная дисплазия соединительной ткани, врожденные пороки развития органов мочевыделительной системы.

Key words: undifferentiated connective tissue dysplasia, congenital malformations of the urinary system.