

Т.В. Будник

# Результаты сопоставления фенотипических и клинических признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани, микроэлементной обеспеченности и офтальмологических данных у детей с прогрессирующей миопией

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет», Украина

**Цель:** изучение влияния дисплазии соединительной ткани и обеспеченности микроэлементами (кальций, магний) в прогрессировании миопии у детей на основании комплексного клинического, лабораторного и офтальмологического обследования для оптимизации диагностики и лечения.

**Материалы и методы.** Проведено комплексное исследование 41 ребенка с прогрессирующей миопией, сочетающейся с клиническими и фенотипическими проявлениями недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Всем пациентам выполнено комплексное офтальмологическое, клинико-лабораторное обследование с оценкой степени выраженности недифференцированной дисплазии соединительной ткани по Бейтону, Т. Милковска—Димитровой, Т. Кадуриной.

**Результаты.** Прогрессирующая миопия у детей ассоциирована с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и микроэлементной обеспеченностью. Структурно-метаболические изменения соединительнотканых компонентов склеры обуславливают дегенеративно-дистрофический процесс, способствующий прогрессированию миопии.

**Выводы.** Пациентам с миопией, ассоциированной с внешними и внутренними проявлениями недифференцированной дисплазии соединительной ткани, рекомендуется проведение более полного клинического и офтальмологического обследования, а также его мониторинг для своевременной диагностики и лечения прогрессирующей миопии.

**Ключевые слова:** недифференцированная дисплазия соединительной ткани, прогрессирующая миопия, микроэлементная обеспеченность, дети.

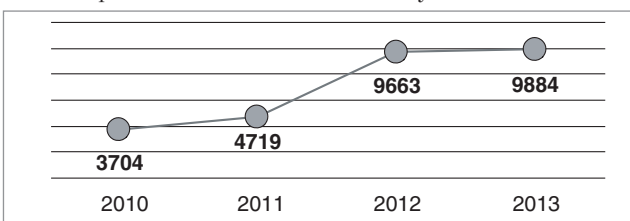
## Введение

Широкая распространенность миопии и ее прогрессирующее течение является во всем мире одной из важнейших медико-социальных проблем. В последние годы в нашей стране и за рубежом отмечается тенденция к увеличению частоты миопии, приобретаая в некоторых странах характер пандемии. По некоторым данным, каждый третий житель планеты на сегодня страдает миопией [5,8]. Так, в США миопия встречается у 41,6% населения в возрасте от 12 до 54 лет с положительной динамикой прироста 20% за 30 лет. Причем высокая степень миопии «7,9 Д» и более составляет 1,6%, что в 8 раз больше, чем 30 лет назад [12].

В Азии 90% тайванских студентов страдают миопией, в Сингапуре — 79,3% популяции, в Китае — 95,5% студентов. В Украине частота заболеваемости миопией колеблется от 6% (южные районы) до 30% (центральные районы), а инвалидность с тяжелой патологией глаз (I и II группа) составляет приблизительно 0,13% населения [9-11].

Среди детского населения встречаемость миопии составляет 6–8 % в младших классах школы, 25–30% в старших классах, 50% — в гимназиях и лицеях [5,6].

Отсутствие единой теории патогенеза миопии говорит как о многофакторности реализации проблемы, так и о многогранности патогенетических путей.

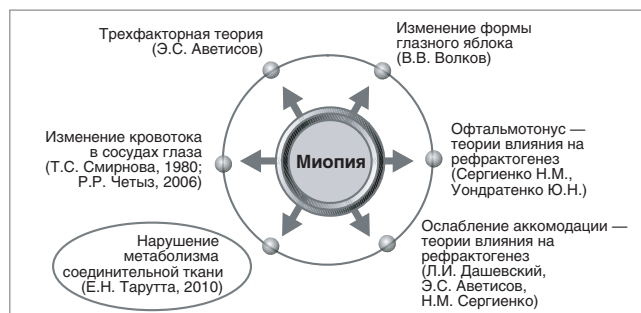


**Рис. 1.** Количество впервые выявленных случаев миопии среди всего населения Луганской области за период 2010–2013 гг.

Тем не менее, общепринятой теорией развития миопии остается трехфакторная теория по Э.С. Аветисову (1975). В ее основе лежат следующие положения: ослабленная аккомодация не справляется с работой вблизи; наследственная предрасположенность; ослабленная склера — внутриглазное давление. Первые два звена действуют уже на начальном этапе развития близорукости, причем степень участия каждого из них может быть различной. Третье звено обычно находится в потенциальном состоянии и проявляется в стадии развитой близорукости, обуславливая ее дальнейшее прогрессирование. Не исключено, что формирование миопической рефракции может начаться с последнего звена [5].

Морфологические описания нарушений в склере при миопии указывают на высокую степень заинтересованности коллагена, особенно его структурной состоятельности. Среди них: уменьшение толщины склеры, диссоциация коллагеновых пучков и потеря волокон, расщепление коллагеновых фибрилл на субфибриллы и их зернистый распад [6].

В основе патологии синтеза коллагена склеры сегодня рассматриваются следующие патогенетические параллели: нарушения фосфорно-кальциевого обмена; снижение



**Рис. 2.** Теории патогенеза миопии

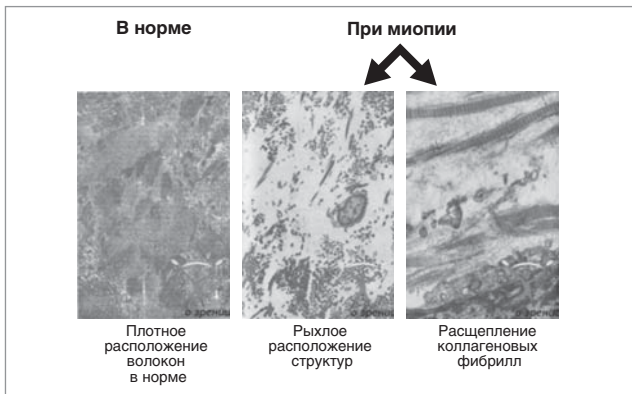


Рис. 3. Склера заднего отрезка глазного яблока при миопии

сывороточного содержания таких микроэлементов, как железо, цинк, медь, магний; нарушение протеиназно-ингибиторного баланса [7,8].

Теория развития миопии Е.Н. Иомдина и Е.П. Тарутты (2010), в основе которой лежат процессы нарушения метаболизма соединительной ткани, является весьма актуальной и перспективной вследствие высокой распространенности недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) среди современной молодежи [6]. По самым скромным данным, показатель распространенности ДСТ соотносится с распространенностью основных социально значимых неинфекционных заболеваний и составляет 74–85% среди детей школьного возраста [2,3].

**Цель** исследования: изучить роль дисплазии соединительной ткани и обеспеченности микроэлементами (кальций, магний) в прогрессировании миопии у детей на основании комплексного клинического, лабораторного и офтальмологического обследования для оптимизации диагностики и лечения.

**Материал и методы исследования**

Проведено комплексное обследование 41 (81 глаз) ребенка с прогрессирующей миопией на фоне НДСТ в возрасте от 5 до 16 лет (29,3% (12) мальчиков, 70,7% (29) девочек) на базе офтальмологического отделения Луганской областной детской клинической больницы.

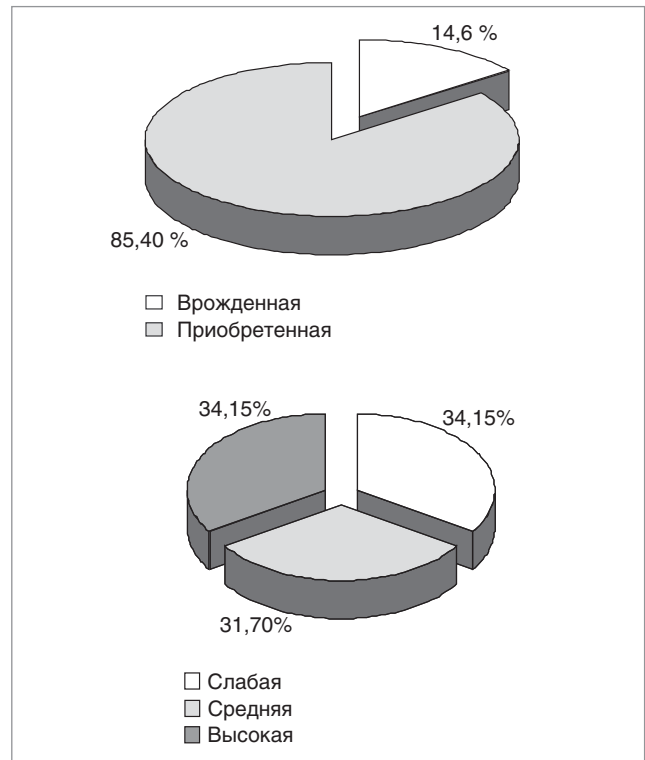


Рис. 4. Распределение детей с миопией по характеру ее происхождения и степени выраженности

Исследование включало фенотипическую и клинико-лабораторную оценку степени выраженности НДСТ по Бейтону, Милковска–Димитровой, Кадуриной; биохимическое определение уровня магния и кальция в крови ребенка; оценку офтальмологического статуса.

Офтальмологический статус предполагал визометрию по таблице Головина–Сивцева или Орловой (для дошкольников), определение субъективной рефракции с полной коррекцией на узкий зрачок и объективной статической рефракции в условиях циклоплегии (1% Циклодом трижды с интервалом 10 минут и осмотром через 30–40 минут после последнего закапывания), общий

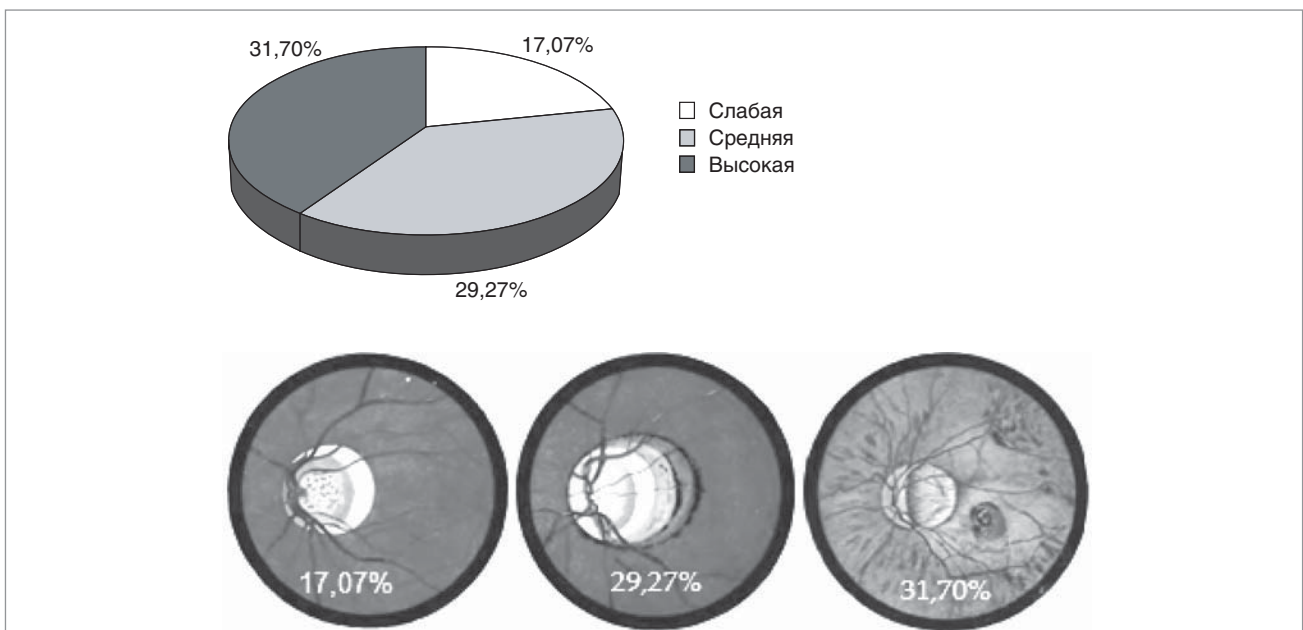


Рис. 5. Распределение пациентов с миопией по стадиям морфологических изменений глазного дна

Таблица 1

Основные сомато-функциональные проявления ДСТ у детей с миопией I–III степени

№ п/п	I степень миопии	II степень миопии	III степень миопии
1.	Умеренная гипермобильность суставов	Снижение индекса массы тела	Плоскостопие
2.	Нарушения осанки, сколиоз 1–2 ст	Умеренная гипермобильность суставов	Выраженная гипермобильность суставов
3.	Гиперрастяжимая кожа	Деформация грудной клетки	Деформация грудной клетки
4.	Ортодонтические нарушения, кариес	Сколиоз	Сколиоз
5.		Диспластическая кардиомиопатия	Диспластическая кардиомиопатия, ПМК
6.		Аномалии ушных раковин и зубов	Аномалии ушных раковин и зубов

осмотр и исследование оптических сред, непрямую офтальмоскопию глазного дна для определения изменений и исключения осложненной формы миопии.

Скорость прогрессирования миопии рассчитывалась по формуле:  $\text{годовой градиент прогрессирования} = (\text{СЭ2} - \text{СЭ1}) / \text{Т}$ , где СЭ2 – сферический эквивалент глаза к концу наблюдения, СЭ1 – сферический эквивалент глаза в начале наблюдения, Т – период наблюдения (годы).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы STATISTICA 7.0.

### Результаты исследования и их обсуждение

По периоду возникновения миопии дети распределились следующим образом: врожденная – 6 (14,6%) человек, приобретенная (в дошкольном и школьном возрасте) – 35 (85,4%) человек. Наследственный характер развития миопии имел место у 20 (48,8%) детей.

По степени выраженности миопии пациенты распределились следующим образом: слабая – 14 (34,15%) человек, средняя – 13 (31,70%), высокая – 14 (34,15%), среди них миопия сочеталась с астигматизмом у 9 (22%) человек.

По характеру течения у 16 (39%) детей миопия была медленно прогрессирующей, у 11 (26,8%) – быстро прогрессирующей, у остальных 14 (34,2%) детей миопия была впервые выявлена, и градиент прогрессирования, соответственно, не определялся.

При исследовании глазного дна определены следующие стадии морфологических изменений – начальная (конус или кольцо возле диска зрительного нерва не более 1/4 его диаметра) – 7 (17,07%) человек, развитая (конус до 1,0 диаметра диска зрительного нерва, пигментация макулярной области, депигментация глазного дна) – 12 (29,27%) человек, далеко зашедшая (конус неправильной формы до 1,5 диаметра диска зрительного нерва или задняя стафилома, пигментация макулы и выраженное перераспределение пигмента) – 13 (31,7%) человек. У остальных 9 (21,96%) человек морфологических изменений не обнаружено.

Фенотипические и клинические признаки НДСТ среди обследованного контингента детей имели место в 100,0% (41) случаев при оценке по критериям Т. Милковска–Димитровой и Т. Кадуриной и у 83,0% (34) детей при проведении скрининга на гипермобильность суставов по Бейтону.

Метод Бейтона представляет собой девятибалльную шкалу, оценивающую способность обследуемого выполнить пять движений (четыре для парных для конечностей и одно для туловища и тазобедренных суставов) [2].

Присваивалось по 1 баллу за каждый признак, максимальное количество баллов – 9. Результат трактовался следующим образом: 1–2 балла – вариант нормы, 3–4 балла – легкая гипермобильность, 5–8 баллов – гипермобильность средней степени, 9 баллов – выраженная (генерализованная) гипермобильность суставов.

Среди критериев Т. Милковска–Димитровой используются главные признаки: плоскостопие, расширение вен, готическое небо, гипермобильность суставов, патология органа зрения, деформация грудной клетки и позвоночника, растяжимость и дряблость кожи, длинные тонкие пальцы, а также второстепенные признаки: аномалии ушных раковин и зубов, переходящие суставные боли, вывихи и подвывихи суставов, птеригодактилия [2].

Заключение о степени выраженности ДСТ проводилось следующим образом: степень 1 – при наличии двух главных признаков; степень 2 – при наличии 3 главных и 2–3 второстепенных или 3–4 главных и 1–2 второстепенных признаков; степень 3 – при наличии 5 главных и 3 второстепенных признаков [3,4].

Диагностический коэффициент выраженности фенотипических и клинических признаков НДСТ также определялся путем использования экспертной таблицы Т. Кадуриной. При этом I степень ДСТ определялась при наборе баллов <12, II степень – <23 баллов и III степень при наборе >24 баллов.

Ведущим набором фенотипических и клинических признаков ДСТ при миопии стали: патология костно-суставной системы (нарушения осанки, сколиоз, деформация грудной клетки, гипермобильность суставов), патология ротовой полости (хронический кариес, флюороз, аномалии расположения зубов), диспластическая кардиомиопатия (ПМК, аномалия хорд).

Проявления ДСТ, встречающиеся у детей с миопией различной степени выраженности, представлены в таблице 1.

У 71,4% (10) детей со слабой степенью миопии имела место легкая гипермобильность суставов. Дети со средней степенью миопии в 46,2% (6) случаев имели легкую гипермобильность суставов и в 38,4% (5) – гипермобильность средней степени выраженности. У детей с высокой

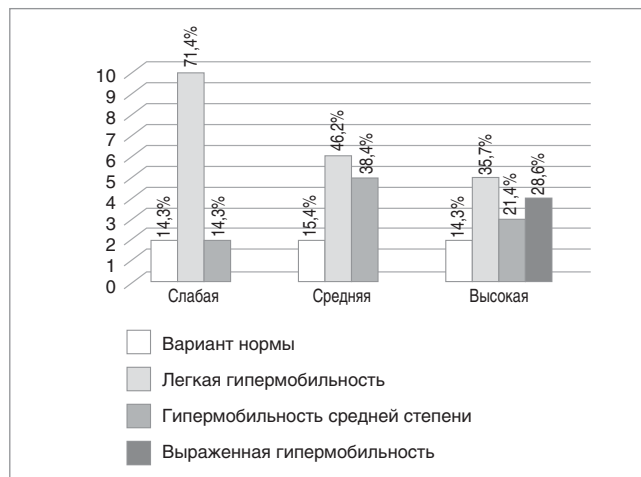
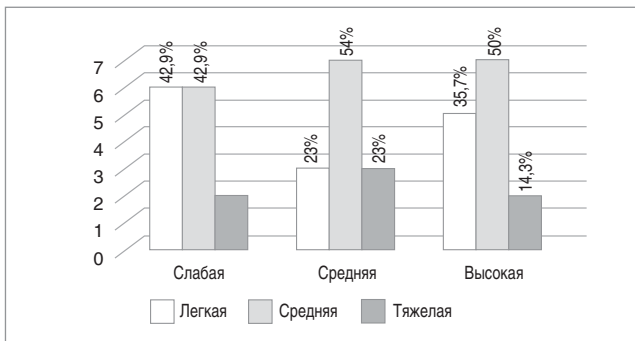
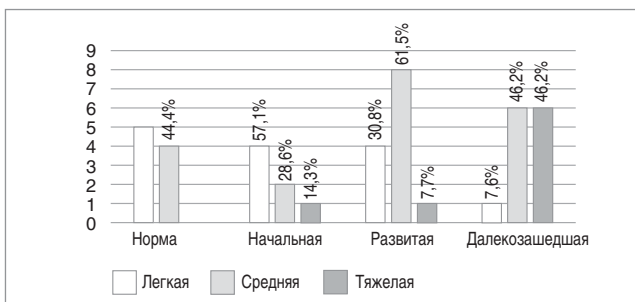


Рис. 6. Распределение выраженности гипермобильности суставов у детей с различной степенью миопии



**Рис. 7.** Распределение выраженности проявлений НДСТ по критериям Т. Милковска-Димитровой у детей с различной степенью миопии



**Рис. 8.** Стадии морфологических изменений на глазном дне при различной степени НДСТ у детей с миопией

степенью миопии в 28,6% (4) случаев имел место выраженный гипермобильный синдром. Обращает на себя внимание тот факт, что детей с нормальной подвижностью суставов было одинаковое количество в группах всех степеней миопии.

При сопоставлении результатов двух вариантов оценки степени НДСТ у больных с различной степенью миопии по критериям Т. Милковска–Димитровой и Т. Кадуриной значимых различий не выявлено.

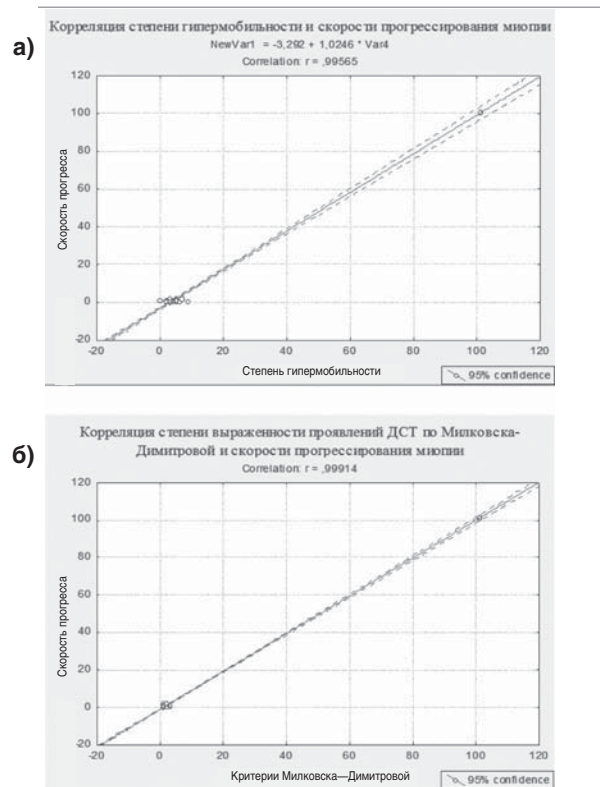
При этом отмечалось, что с повышением степени тяжести миопии увеличивалось количество детей с тяжелой – 23% (3) и 14,3% (2) – и, особенно, со средней степенью выраженности проявлений НДСТ – 54% (7) и 50% (7) соответственно.

При сопоставлении результатов офтальмоскопии детей с различной степенью миопии со степенью выраженности НДСТ была обнаружена связь между стадийностью морфологических изменений на глазном дне и клинико-фенотипическими признаками соединительнотканной дисплазии.

Так, было отмечено, что признаки НДСТ имели легкую и среднюю степень выраженности в случаях миопии с нормальной морфологической картиной глазного дна, в то время как усиление проявления ДСТ имело место в случаях миопии с морфологическими изменениями на глазном дне, причем по мере развития стадийности морфогенеза.

Корреляционный анализ показал достоверную взаимосвязь между перечисленными внешними фенами ДСТ и более тяжелым течением болезни, которое оценивалось по скорости прогрессирования миопии.

Как известно, прочность и качество структур соединительной ткани во многом зависят от наличия баланса между кальцием и магнием. При дефиците магния и нормальном либо повышенном уровне кальция возрастает активность протеолитических ферментов – металлопро-



**Рис. 9.** Корреляционная зависимость скорости прогрессирования миопии и степени выраженности проявлений НДСТ у детей: а) по Бейтону, б) по Милковска-Димитровой

теиназ, вызывающих деградацию коллагеновых волокон, что и является следствием клинических проявлений НДСТ [1,2,7].

В нашем исследовании уровни кальция и магния в сыворотке крови при миопии различной степени значимо не отличались и находились практически в пределах возрастной нормы: среднее содержание магния в крови составило  $0,82 \pm 0,06$  (норма – 0,8–1,0 ммоль/л); среднее содержание кальция –  $2,3 \pm 0,3$  (норма – 2,3–2,75 ммоль/л).

Однако, изучая морфологическую картину глазного дна и сопоставляя с микроэлементной обеспеченностью, обнаружено, что чем сильнее выражены патологические изменения на сетчатке, тем ниже был уровень содержания кальция крови, при этом количество магния значимо не изменялось. Вероятно, более информативным было бы определение ионизированного кальция и ионизированного магния в сыворотке крови.

### Выводы

Ведущим набором фенотипических признаков НДСТ при миопии являются: патология костно-суставной системы (нарушения осанки, сколиоз, деформация грудной клетки, гипермобильность суставов), патология ротовой полости (хронический кариес, флюороз, аномалии расположения зубов), диспластическая кардиомиопатия (ПМК, аномалия хорд).

При миопии слабой степени преобладала легкая гипермобильность суставов, при средней степени миопии – легкая и средняя гипермобильность, при миопии высокой степени гипермобильность варьировала от легкой до выраженной (генерализованной) степени. Выявленная сильная положительная корреляция между степенью выраженности НДСТ и степенью морфологических изменений на глазном

дне, а также скоростью прогрессирования миопии подтверждает патогенетическую роль несостоятельности соединительной ткани в реализации и прогрессировании миопии.

Уровень микроэлементов (кальций, магний) при миопии различной степени значимо не отличался и

находился в пределах возрастной нормы. Однако было отмечено, что более выраженные патологические изменения на сетчатке имели пациенты с более низким уровнем кальция крови, при этом количество магния значимо не изменялось.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Громова О. А. Молекулярные механизмы воздействия магния на дисплазию соединительной ткани / О. А. Громова // Дисплазия соединит. ткани. — 2008. — № 1. — С. 23—32.
2. Земцовский Э. В. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. Состояние и перспективы развития представлений о наследственных расстройствах соединительной ткани / Э. В. Земцовский // Дисплазия соединит. ткани. — 2008. — № 1. — С. 5—9.
3. Кадурина Т. И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация) / Т. И. Кадурина. — СПб.: Невский диалект, 2000. — 271 с.
4. Кадурина Т. И. Принципы реабилитации больных с дисплазией соединительной ткани / Т. И. Кадурина, Л. Н. Аббакумова // Лечащий врач. — 2010. — Т. 40. — С. 10—16.
5. Обрубов С. А. К лечению прогрессирующей близорукости у детей / С. А. Обрубов, А. Р. Тумасян // Вестн. офтальмол. — 2005. — № 4. — С. 30—32.
6. Тарутта Е. П. Возможности профилактики прогрессирующей и осложненной миопии в свете современных знаний о ее патогенезе / Е. П. Тарутта // Вестн. офтальмол. — 2006. — № 1. — С. 43—46.
7. Торшин И. Ю. Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния / И. Ю. Торшин, О. А. Громова // Ремедиум. — 2000. — С. 31—33.
8. Factors Associated with High Myopia After 7 Years of Follow-up in the Correction of Myopia Evaluation Trial (COMET) Cohort / Jane Gwiazda, Leslie Hyman, Li Ming Dong [et al.] // Ophthalmic Epidemiology. — 2007. — Vol. 14. — P. 230—237.
9. Lim C. S. S. The economics of myopia / Lim C. S. S., Frick K. D. // Myopia: Animal Models to Clinical Trials / Beuerman R. W., Saw S. M., Tan D. T. H., Wong T. Y. eds. — Singapore: World Scientific, 2011. — P. 63—80.
10. Prevalence of myopia among Hong Kong Chinese schoolchildren: changes over two decades / Lam C. S., Lam C. H., Cheng S. C., Chan L. Y. // Ophthalmic. Physiol. Opt. — 2012. — Vol. 32 (1). — P. 17—24.
11. Prevalence of myopia in Taiwanese schoolchildren: 1983 to 2000 / Lin L. L., Shih Y. F., Hsiao C. K., Chen C. J. // Ann. Acad. Med. Singapore. — 2004. — Vol. 33 (1). — P. 27—33.
12. The prevalence of refractive errors among adults in the United States, Western Europe, and Australia / Kempen J. H., Mitchell P., Lee K. E. [et al.] // Arch. Ophthalmol. — 2004. — Vol. 122. — P. 495—505.

### Результати зіставлення фенотипових і клінічних ознак недиференційованої дисплазії сполучної тканини, мікроелементної забезпеченості та офтальмологічних даних у дітей з прогресуючою міопією

**Т.В. Буднік**

ДЗ «Луганський державний медичний університет», Україна

**Мета:** вивчення впливу дисплазії сполучної тканини і забезпеченості мікроелементами (кальцій, магній) у прогресуванні міопії у дітей на підставі комплексного клінічного, лабораторного та офтальмологічного обстеження для оптимізації діагностики та лікування.

**Матеріали і методи.** Проведено комплексне дослідження 41 дитини з прогресуючою міопією, поєднаною з клінічними і фенотиповими проявами недиференційованої дисплазії сполучної тканини. Усім пацієнтам виконано комплексне офтальмологічне, клініко-лабораторне обстеження з оцінкою ступеня виразності недиференційованої дисплазії сполучної тканини за Бейтоном, Т. Мілковська-Димитровою, Т. Кадуриною.

**Результати.** Прогресуюча міопія у дітей асоційована з недиференційованою дисплазією сполучної тканини і мікроелементною забезпеченістю. Структурно-метаболичні зміни сполучнотканинних компонентів склери обумовлюють дегенеративно-дистрофічний процес, що сприяє прогресуванню міопії.

**Висновок.** Пацієнтам з міопією, асоційованою із зовнішніми і внутрішніми проявами недиференційованої дисплазії сполучної тканини, рекомендується проведення більш повного клінічного та офтальмологічного обстеження, а також його моніторинг для своєчасної діагностики та лікування прогресуючої міопії.

**Ключові слова:** недиференційована дисплазія сполучної тканини, прогресуюча міопія, мікроелементна забезпеченість, діти.

### A comparison of phenotypic and clinical signs of connective tissue dysplasia, micronutrient sufficiency and ophthalmic data in children with progressive myopia

**T.V. Budnik**

SI «Lugansk State Medical University»

**Objective.** To study the role of connective tissue dysplasia and micronutrient sufficiency (calcium, magnesium) in the progression of myopia in children based on a comprehensive clinical, laboratory, and ophthalmic examination to optimize diagnosis and treatment.

**Materials and Methods:** A comprehensive study of 41 children with progressive myopia, combined with clinical and phenotypic manifestations of connective tissue dysplasia. All patients underwent a complete ophthalmologic, clinical and laboratory studies to estimate the severity of connective tissue dysplasia by Beighton, T. Milkovsky — Dimitrova, T. Kadurin.

**Results.** Progressive myopia in children is associated with connective tissue dysplasia and micronutrient sufficiency. Structural and metabolic changes in the connective tissue components of the sclera cause degenerative-dystrophic process, contributing to the progression of myopia.

**Conclusion.** Patients with myopia associated with internal and external manifestations of connective tissue dysplasia, we recommend a more complete clinical and ophthalmological examination, as well as its monitoring for timely diagnosis and treatment of progressive myopia.

**Keywords:** connective tissue dysplasia, progressive myopia, micronutrient sufficiency, children.

### Сведения об авторах:

**Будник Татьяна Васильевна** — к.мед.н., доц. каф. педиатрии ФПО ГЗ "Луганский государственный медицинский университет". Адрес: г. Луганск, ул. Советская, 68; тел.: +380506990221

Статья поступила в редакцию 23.04.2014 г.