

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
КРИМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
і.м. С.І.ГЕОРГІЄВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ**

ПОДЛІАНОВА ОЛЕНА ІВАНІВНА

УДК 616-007.17-018.2:616-053.2/6]-036-07-085

**НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНА ДИСПЛАЗІЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ
ТА ГШЕРМОБІЛЬНИЙ СИНДРОМ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ:
ПОШИРЕНІСТЬ, ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА
ЛІКУВАННЯ**

14.01.10 – педіатрія

А в т о р е ф е р а т
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Сімферополь, 2005

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України

Наукові керівники:

ГКАЧЕНКО ЮЛІЙ ПЕТРОВИЧ,

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри госпітальної педіатрії Запорізького державного медичного університету МОЗ України

ПОВОРОЗНЮК ВЛАДИСЛАВ ВОЛОДИМИРОВИЧ,

доктор медичних наук, професор, керівник відділом клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату інституту геронтології АМН України

Офіційні опоненти:

ДРИНЕВСЬКИЙ МИКОЛА ПАВЛОВИЧ,

доктор медичних наук, професор, керівник відділення прогнозування, планування і координації наукових досліджень Українського науково-дослідного інституту дитячої курортології та фізіотерапії МОЗ України, м. Євпаторія

ПРОХОРОВ ЄВГЕН ВІКТОРОВИЧ,

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дитячих хвороб №1 Донецького державного медичного університету ім. М.Горького МОЗ України

Провідна установа:

Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця МОЗ України, кафедра педіатрії № 2 з курсом медичної генетики та неонатології, м. Київ.

Захист відбудеться 15.04.2005 р. о 12 год. на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 52.600.01 при Кримському державному медичному університеті ім.С.І.Георгієвського МОЗ України (95006, м. Сімферополь, бульвар Леніна, 5/7).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Кримського державного медичного університету ім. С.І.Георгієвського МОЗ України (95006, м. Сімферополь, бульвар Леніна, 5/7).

Автореферат розісланий 09.03.2005 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

кандидат медичних наук, доцент

_____Є.П.Смуглов

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Вже більше десяти років проблема недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) залишається надзвичайно актуальною, особливо для дітей шкільного віку. За даними літератури, ця патологія зустрічається у 10 – 21,5% від загальної популяції дітей, а серед пацієнтів із сполучнотканинною неповноцінністю порушення опорно-рухового апарату діагностується у 21 – 86% (Г.Д. Дорофеева, А.В. Чурилина, 1998; Л.И Омельченко, 2004), патологія серцево-судинної системи у 6 – 40% (В.М. Сидельников, 1994; О.П. Волосовец, 2001; Ю.П.Ткаченко, 2002), вегетативні дисфункції у 11,8 – 51% (А.М. Вейн, 2000; Д.Д. Панков, 2001). Згідно до сучасних поглядів, серед факторів, що відіграють важливу роль у генезі цієї патології, поряд із спадковими порушеннями структури колагену, до яких можуть призводити мультифакторіальні впливи на плід у період його внутрішньоутробного розвитку (Ю.М. Белозеров, 1999; W. Hammer, 2001), розглядають ряд біохімічних дефектів (Л.Ф.Богмат, 2002; Г.І. Сукачова, 2000), порушення обміну мікроелементів та мінеральних речовин (В.Л. Кашина, 2000). Не дивлячись на певні успіхи в вивченні проблеми, залишається до кінця нерозглянутими питання поширеності недиференційованої дисплазії сполучної тканини та гіпермобільного синдрому (ГС) серед дітей та підлітків України, структурно-функціонального стану кісткової тканини у цього контингенту, діагностики та лікування патології, що багато в чому пояснює недостатню ефективність профілактики та терапії ряду захворювань на фоні дисплазії, нерідкісні випадки розвитку їх ускладнень.

Викладене визначає необхідність більш глибокого вивчення даної патології серед дітей та підлітків, розробки диференційованих підходів до діагностики і лікування хворих із сполучнотканинною дисплазією.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом кафедральної науково-дослідної роботи “Оптимізація лікування вегетативних дисфункцій у дітей з синдромом недиференційованої дисплазії сполучної тканини” № держ.реєстрації 0102U002864.

Мета дослідження. Удосконалення профілактики остеопенічного синдрому та корекції вегетативних порушень у дітей та підлітків із НДСТ та ГС на підставі вивчення поширеності патології, дослідження структурно-функціонального стану кісткової тканини, клініко-лабораторних та функціональних показників.

Завдання дослідження

1. Визначити поширеність НДСТ та ГС серед дітей та підлітків 7-16 років, які навчаються у загальноосвітніх школах різних регіонів України.

2. Вивчити структурно-функціональний стан кісткової тканини у дітей і підлітків з НДСТ та ГС, удосконалити заходи щодо профілактики у них остеопенічного синдрому.
3. Вивчити стан та особливості порушень вегетативної регуляції серцевого ритму і церебральної гемодинаміки у дітей та підлітків з НДСТ.
4. Дослідити характеристики деяких показників клітинного імунітету та стану клітинних мембран у дітей та підлітків при НДСТ.
5. Обґрунтувати призначення немедикаментозних та медикаментозних засобів у комплексному лікуванні вегетативних розладів у дітей та підлітків з НДСТ.

Об'єкт дослідження - діти і підлітки із НДСТ та ГС.

Предмет дослідження – поширеність НДСТ та ГС, структурно-функціональний стан кісткової тканини при означених станах, клініко-лабораторні та інструментальні характеристики НДСТ і їх динаміка під впливом лікування.

Методи дослідження. Клінічне дослідження з визначенням об'єму рухів в суглобах та ознак дисплазії сполучної тканини; інструментальні методи дослідження (ультразвукова денситометрія, ультразвукове дослідження серця та органів черевної порожнини, електрокардіографія, реоенцефалографія); імунологічні дослідження (визначення фагоцитарного числа та індексу, показника завершеності фагоцитозу); лабораторні (визначення кислотної резистентності еритроцитів та осмотичної стійкості лімфоцитів).

Наукова новизна отриманих результатів. Серед дітей та підлітків віком 7–16 років, які мешкають у різних регіонах України, вперше вивчена поширеність НДСТ та ГС, яка складає, відповідно, 119 та 104 особи на 1000 дитячого населення.

Вперше досліджено структурно-функціональний стан кісткової тканини у дітей та підлітків з НДСТ та ГС залежно від віку і регіону проживання. Показано, що незалежно від наявності у дітей сполучнотканинної дисплазії, на цей стан може мати вплив підвищений вміст фтору в питній воді. Дисплазію сполучної тканини слід розглядати як один з факторів ризику щодо порушення формування піку кісткової маси та розвитку остеопенічного синдрому у дітей.

Вперше у дітей та підлітків з НДСТ досліджена частота та особливості порушень вегетативної регуляції серцевого ритму та церебральної гемодинаміки. Встановлено, що для цього контингенту характерно більш частіше, ніж в загальній популяції, формування ранньої функціональної патології у вигляді вегетативних дисфункцій, типовою рисою яких є мультисимптомність.

Уточнені дані про характер порушення стану клітинних мембран у дітей при НДСТ. Встановлено, що функціональна нестабільність цитомембран може бути одним з механізмів виявленого у обстежених зниження показників клітинного імунітету.

Вперше впроваджений засіб диференційованої корекції вегетативних розладів та функціональних порушень клітинних мембран в комплексному лікуванні дітей та підлітків з НДСТ.

Практичне значення. Отримані данні про поширеність та особливості діагностики НДСТ та ГС у дітей та підлітків дозволили суттєво розширити уяву про епідеміологію, фактори ризику та клінічні прояви зазначених патологічних станів.

Встановлено, що діти з НДСТ та ГС потребують детального обстеження з обов'язковим вивченням структурно-функціонального стану кісткової тканини, вегетативного статусу та церебральної гемодинаміки з метою визначення особливостей перебігу патології, а також диференційованого підходу до призначення лікувально-реабілітаційних комплексів.

Доповнення клінічної класифікації вегетативних дисфункцій у дітей із НДСТ додатковим варіантом – “змішаним”, з практичної точки зору, дозволяє індивідуалізувати лікувально-реабілітаційні заходи.

Обґрунтовано використання у пацієнтів із НДСТ лікувально-реабілітаційних комплексів з включенням синглетно-кисневої терапії та інстенону, що полегшує перебіг патології та сприяє нормалізації показників вегетативної регуляції серцевого ритму, церебральної гемодинаміки, покращенню стану фагоцитозу та клітинних мембран.

Впровадження результатів дослідження. Практичні рекомендації впроваджені у соматичних відділеннях дитячих обласних лікарень м.Дніпропетровська, Донецька, Запоріжжя, Луганська, Полтави, Харкова, Чернівців та у міських дитячих поліклініках № 5 м.Київа, №3 м.Запоріжжя.

Особистий внесок здобувача. Автор самостійно провів патентно-інформаційний пошук, проаналізував вітчизняну та закордонну літературу за досліджуваною темою. Здійснив відбір пацієнтів із НДСТ та ГС, їх клінічне обстеження, дослідження структурно-функціонального стану кісткової тканини, стану вегетативної регуляції серцево-судинної системи та церебральної гемодинаміки, а також дослідив ефективність запропонованих лікувально-профілактичних комплексів. Здобувач особисто провів узагальнення, інтерпретацію, систематизацію і статистичну обробку результатів та оформлення дисертаційної роботи.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації було викладено та позитивно оцінено на міжнародній науково-практичній конференції “Санаторно-курортная реабилитация детей, пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС” (м. Євпаторія, 2001), III Республіканському конгресі курортологів та фізіотерапевтів “Актуальные вопросы организации курортного дела, курортной политики и физиотерапии” (м. Євпаторія, 2003), II Всеукраїнській науково-практичній конференції “Актуальні питання дитячої кардіоревматології” (м.Євпаторія, 2003), V Українській науково-практичній конференції з

міжнародною участю “Остеопороз: епідеміологія, клініка, діагностика, профілактика та лікування” (м. Одеса, 2003), науково-практичній конференції асоціації педіатрів Запорізької області “Актуальные вопросы лечения некоторых заболеваний детского возраста” (м. Запоріжжя, 2003), науково-практичній конференції з міжнародною участю “Сучасні принципи діагностики, профілактики та лікування захворювань кістково-м’язової системи в людей різного віку” (м. Київ, 2004), Всеукраїнському симпозиумі педіатрів “Вплив екопатологічних чинників на стан здоров’я дітей” (м. Тернопіль, 2004), науково-практичній конференції „Патологія сполучної тканини – основа формування хронічних захворювань у дітей і підлітків” (м. Харків, 2004).

Публікації. За темою дисертації надруковано 17 робіт, з яких 13 у фахових наукових виданнях, 4 роботи – самостійно. Результати роботи відображені у Інформаційному листі МОЗ України № 252 від 08.11.2002 р.

Структура та обсяг дисертації. Робота викладена на 151 сторінці машинописного тексту, складається з вступу, огляду літератури, опису методів дослідження та клінічної характеристики обстежених груп, 3 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій і списку використаних джерел. Робота ілюстрована 31 таблицею, 7 рисунками. Список використаної літератури містить 296 джерел, у тому числі 150 — іноземних.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. В основу роботи покладені результати епідеміологічного обстеження 759 дітей та підлітків 7-16 років які мешкали у різних регіонах України: I регіон (сmt. Чинадієво, Закарпатської області) – 166 дітей, II регіон (сmt. Машевка, Полтавської області) – 211 дітей, III регіон (м.Мерефа, Харківська область) – 182 дитини, IV регіон (м. Запоріжжя) – 200 дитини. Ці діти склали епідеміологічну групу. Регіони обирали, спираючись на дані про їх екологічний стан. Так, в I регіоні реєструвалося зниження вмісту йоду, а у II регіоні – підвищення вмісту фтору у питній воді, III регіон вважається найбільш екологічно безпечною зоною з усіх перерахованих, IV регіон є індустріальним мегаполісом. Під час обстеження були виявлені діти із НДСТ та ГС. Групи контролю склалися в кожному регіоні за даними обстеження з умовно здорових одноліток без ознак дисплазії.

При визначенні у обстежених сполучнотканинної дисплазії використовували критерії, згідно до робіт Г.Д. Дорофеевой, А.В. Чурилиной (1998). НДСТ встановлювали при наявності у пацієнта п’яти та більше симптомів дисплазії сполучної тканини. Всім хворим проводився вимір об’єму рухів у суглобах за допомогою кутоміра за критеріями С.Carter, J.Wilkinson (1964) в модифікації Р.Beigthon (1988). При верифікації діагнозу ГС використовували Брайтонські критерії (Л.И.Омельченко, 2004). Супутню патологію встановлювали у співпраці із

оториноларингологом, невропатологом, ортопедом, стоматологом. Клінічні форми вегетативних дисфункцій (ВД) діагностували, використовуючи робочу класифікацію ВД, запропоновану В.Г.Майданніком, В.Г. Бурлаєм (2000).

Епідеміологічні дослідження включали, поряд з об'єктивним оглядом, аналіз амбулаторних карт розвитку дитини та сімейного анамнезу, при необхідності – проведення інструментальних обстежень (ультразвукових, рентгенологічних, електрокардіографічних) та огляд родичів, дослідження стану кісткової тканини методом ультразвукової денситометрії, яку проводили за допомогою апарату “Achilles+” (Lunar Corp., Medison, WI) на п'яточній кістці.

Об'єктом дослідження також стали 225 пацієнтів 7 – 16 років із НДСТ, які проходили обстеження на базі обласної дитячої клінічної лікарні м. Запоріжжя за період з 2000 до 2002 рр. переважно з діагнозом: вторинна кардіопатія, пролапс мітрального клапану або вегето-судинна дисфункція. Ці діти склали клінічну групу. Кількість хлопчиків і дівчаток в клінічній групі була однаковою (115 хлопчиків та 110 дівчат). Контрольна група була представлена 112 умовно здоровими дітьми 7-16 років, які не мали ознак дисплазії і складалась з 55 хлопчиків та 57 дівчаток.

Всім дітям з клінічної групи проводили лабораторні дослідження, враховуючи параметри, які характеризували фагоцитарну поглинальну активність нейтрофілів: фагоцитарний показник, фагоцитарне число, показник завершеності фагоцитозу (І.Б. Єршов, 1997), з використанням, у якості субстрату, дріжджових клітин.

Стан клітинних мембран вивчали, використовуючи метод визначення осмотичної резистентності лімфоцитів (В.М. Компациєць, 1985) та кислотної резистентності еритроцитів (И.А.Терсков та И.А. Гительсон у модифікації А.И.Воробйова, 1969).

Перше лабораторне дослідження проводилось до початку терапії, друге – наприкінці призначеного метода реабілітації. Конкретизована норма для кожного з досліджень була встановлена при обстеженні 32 практично здорових дітей відповідного віку.

Ехокардіоскопія здійснювалась на апараті Ultrasound Scanner EUB-315 Hitachi секторним датчиком частотою 5 мГц в одномірному та двомірному режимах із стандартних позицій.

Комплексна оцінка вегетативного гомеостазу здійснювалась шляхом визначення вихідного вегетативного тону [за клінічними таблицями О.М.Вейна (1991), модифікованими для дитячого віку Н.О.Белоконь і М.Б.Кубергером (1987)], вегетативної реактивності (методом кардіоінтервалографії) і вегетативного забезпечення [з використанням клінортостатичної проби за методикою Н.О.Белоконь і М.Б. Кубергера (1987)]. Всі функціональні проби проводили за допомогою електрокардіографічного діагностичного комплексу „CardioLab – 2000” (“ХАИ-Медика”, м.Харків). Обробка динамічних рядів кардіоінтервалів здійснювалась методом математичного аналізу варіабельності серцевого ритму

(ВСР) згідно до Міжнародних стандартів вимірювань, фізіологічної інтерпритації та клінічного використання, розроблених робочою групою Європейського Кардіологічного товариства та Північно-Американського товариства кардіостимуляції та електрофізіології (1999). Конкретизовані норми ВСР для даного апарату були встановлені під час обстеження 40 практично здорових дітей відповідного віку.

Дослідження стану судин головного мозку проводили 91 пацієнту з НДСТ методом реоенцефалографії з бітемпоральним накладанням електродів за загальноприйнятою методикою (А.А. Кедров, 1989) на комп'ютерному діагностичному комплексі „РЕОКОМ” (“ХАИ-Медика”, м.Харків). Контрольну групу склали 39 практично здорових дітей того ж віку.

Так саме, як і лабораторні, функціональні дослідження проводились дітям клінічної групи двічі: до початку реабілітаційного курсу та після його закінчення.

Математичне опрацювання здійснювалось за допомогою комп'ютерної програми „Statistica 5,0” (State Soft Inc., США) згідно основних принципів статистичної обробки результатів наукових та клінічних досліджень (Є.В.Гублер,1990).

Результати дослідження та їх обговорення. Проведені епідеміологічні дослідження показали, що НДСТ та ГС досить поширені серед дітей та підлітків України 7-16 років, проте їх частота не залежить від регіону в якому мешкають обстежені. Поширеність НДСТ склала 119 на 1000 дитячого населення, а ГС – 104 на 1000.

Порівняння проявів НДСТ у дітей із різних регіонів мешкання встановило, що для обстежених з II регіону характерна була менша частота вісцеральних симптомів дисплазії, а частіша – патологія зору. Діти з НДСТ з IV регіону мали більшу частоту диспластичних змін збоку серця та жовчовивідних шляхів, ніж обстежені з інших місць мешкання.

Епідеміологічний аналіз встановив деякі особливості кісткової тканини у обстежених різних регіонів. Переломи були найбільш поширені серед дітей II регіону, а частота їх коливалася від 14,3 % в контрольній групі, до 21,7 % у дітей з НДСТ. Це дозволило припустити, що на стан кісткової тканини обстежених, незалежно від наявності сполучнотканинної дисплазії, можливо, мав негативний вплив підвищений вміст фтору у питній воді, який існує в смт. Машевка. Підтвердженням цього стало денситометричне дослідження, яке дозволило встановити більшу частоту остеопенічного синдрому серед дітей контрольної групи II регіону (16,3±3,0 % проти 1,6±1,1 % в I та 5,5±1,9 % у II регіоні, $p < 0,05$).

За допомогою ультразвукової денситометрії встановлена приблизно однакова частота виявлення остеопенії у дітей із НДСТ та ГС, що мешкали у ендемічному за флюорозом II регіоні та у екологічно благополучному III (21,7 % і 22,7 % при НДСТ та 25 % і 21,4 % при ГС, відповідно). Отримані дані можна пояснити визначальною

ролю дисплазії сполучної тканини у розвитку остеопенічного синдрому. Крім того, у обстежених із НДСТ було встановлено значно більшу, ніж у дітей з ГС та без сполучнотканинної дисплазії, залежність усіх показників денситометрії від віку і маси тіла, як свідчення більш стримкого приросту кісткової маси з віком у данного контингенту, можливо як результат її недостатності у молодшому віці.

Проведений епідеміологічний аналіз дозволив виявити, що у обстежених з НДСТ найпоширенішими були вегетативні порушення, які було встановлено у 55,0 % дітей I регіону, 52,2 % – II, 63,6 % – III та 88,0 % – IV. При ГС вегетативні порушення мали 16,7 % – 53,3 % дітей, а в контрольній групі 9,2 % – 29,3 %.

Враховуючи достовірно більшу частоту вегетативних розладів при НДСТ було проведено поглиблене клініко-лабораторне та інструментальне обстеження 225 дітей та підлітків 7 – 16 років із НДСТ.

У більшості (95,6±1,4 %) дітей встановлено вегетативні дисфункції, які виявляли у 81,8±5,8 % 7 – 9-річних пацієнтів та у 97,8 – 100 % дітей в віці 10 – 16 років. Було діагностовано 4 форми ВД: нейроциркуляторну – у 19,1±2,6 % дітей, вегето-судинну – у 31,6±3,1 %, вегето-вісцеральну – у 7,6±1,8 %, пароксизмальну вегетативну недостатність – у 1,8±0,8 %. Проте, 35,5±3,2 % обстежених мали полісимптомну клініку ВД, що надало нам можливість відокремити п'яту форму ВД – “змішану”. Отримані дані вказували на те, що практично в усіх дітей з НДСТ з віком розвивалась функціональна патологія у вигляді ВД, характерною рисою якої була багатосимптомність, тобто “змішана” форма.

В результаті клінічного обстеження було встановлено, що у дітей із НДСТ з віком менше реєстрували плоскостопість (90,0 – 52,0 %), гіпермобільність суглобів (100,0 – 86,0 %), гіпереластичність шкіри (86,3 – 70,0 %), грижи (27,0 – 2,3 %). Проте деякі симптоми прогресували з віком: сколіотична деформація хребта (9,6 – 19,5 %), міопія (20,5 – 31,0 %), пролапс мітрального клапану, II ступінь якого у старшокласників реєстрували у 7 разів частіше, ніж у дітей 7 – 9 років. Вказані факти свідчили про вікову компенсацію порушень сполучної тканини і про можливість запобігання прогресування цієї патології.

Дослідження анамнезу життя виявило, що пацієнти клінічної групи достовірно частіше, ніж в групі контролю, страждали на аденоїдні вегетації (16,0±2,4 % проти 6,3±3,3 %, у контролі, $p < 0,05$), хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту (20,0±2,7 %, проти 6,3±2,3 % у контролі, $p < 0,05$), неврози (10,2±2,0 % проти 0,9±0,88 % у контролі, $p < 0,05$), артрити (11,1±2,1 % проти 1,8±1,2 % у контролі, $p < 0,05$). Виявлено, що 66,2±3,2 % дітей із НДСТ відносились до групи часто хворюючих (24,1±4,0 % у контролі, $p < 0,05$).

Загальновизнана думка про найбільшу вразливість серця у дітей з НДСТ, дала нагоду проаналізувати вікові особливості електрокардіографічних даних у контингенту, який був під спостереженням. Найчастіше реєструвалися аритмії, встановлені у 75,6 % 7 – 9-річних та 93,9 % 10 – 16-річних. З віком збільшувалася

кількість хворих, на електрокардіограмі яких реєструвалися зміни, характерні для ранньої реполяризації шлуночків (від 17,1 % у молодших школярів до 63,9 % у обстежених 13 – 16 років), що свідчило про зростання частоти вегетативних дисфункцій.

Дослідження стану основних показників ВНС у дітей з НДСТ виявило, що практично у 50,0 % обстежених діагностувався вихідний вегетативний тонус – ваготонія. Асимпатикотонічну вегетативну реактивність, яка не виявлялась в контрольній групі, мали 14,0±3,5 % дітей з НДСТ. Результати дослідження вегетативного забезпечення свідчили про недостатню участь симпато-адреналової системи у відповідь на навантаження у 3/4 пацієнтів з НДСТ (75±4,3 % дітей проти 25±6,8 % у контролі, $p<0,05$) та про переважання гіпердіастолічного (58 дітей, 58±4,9 %) та асимпатикотонічного (17 дітей, 17±3,8 %) варіантів. Нормальне вегетативне забезпечення було встановлено лише у 13,0±3,7 % обстежених із дисплазією (в контрольній групі 70,0±7,2 %).

Вивчення вікових особливостей показників варіабельності серцевого ритму у пацієнтів з НДСТ та ВД виявило підвищення ступеня активності обох ланок ВНС, яке реєструвалося у молодших школярів на тлі достовірно більшого парасимпатичного впливу (HF, 1645±359 мс² проти 722±150 мс² у контролі та HF norm, 50,9±3,0 % проти 39,4±3,9 % у контролі, $p<0,05$), а у дітей 10 – 12 років – симпатичного (IH, 157,7±17,7 у.о. проти 114,8±11,7 у.о. у контролі, LF norm, 40,0±2,6 % проти 29,6±2,3 % у контролі, $p<0,05$). З 10-річного віку у обстежених встановлювали підвищення впливу вищих вегетативних центрів на серцево-судинний підкорковий центр (VLF, 1092±117 мс² проти 592±68 мс² у контролі, $p<0,05$), яке зберігалось і у підлітків 13-15 років з НДСТ (VLF, 1367,7±143,5 мс² проти 901,3±385,3 мс² у контролі, $p<0,05$). Збільшення частки гуморально-метаболических впливів у регуляції серцевого ритму свідчило про значне порушення кардіальної адаптації та сприяло прогресуванню ВД.

Досліджено, що найпоширеніші серед дітей з НДСТ форми ВД мали не лише клінічні відмінності, а й різний стан вегетативної регуляції серцевого ритму (табл. 1). Так, діти із НДСТ та проявами ЗВД та ВСД мали достовірно більшу, ніж здорові пацієнти, активність симпатичної ланки за рахунок вазомоторного центру (LF norm, 37,9±2,2 % при ЗВД та 43,5±4,0 % при ВСД проти 32,0±2,0 % у контролі, $p<0,05$) та індексу вагосимпатичної взаємодії (LF/HF, 31,6±2,3 при ЗВД та 34,6±4,3 при ВСД проти 29,0±2,0 у контролі, $p<0,05$). Однак при ЗВД, на відміну від НДСТ та ВСД, було зареєстровано більший вплив вищих нервових центрів на серцево-судинний підкорковий центр (VLF, 1996±95,6 мс² проти 946±205,1 мс² при НДСТ та 1137±204,4 мс² при ВСД, $p<0,05$).

Характеристика потужності складових спектру при різних формах вегетативної дисфункції у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини.

Показ-ник	Контроль-на група (n=40)	Діти з НДСТ		
		ЗВД (n=53)	НЦД (n=11)	ВСД (n=25)
TP, мс ²	4877,0±817,0	4885,0±510,0	3482,0±740,0	4037,0±894,4
В частотному діапазоні LF				
LF, мс ²	950,0±151,6	965,0±82,6	863,0±132,0	976,0±46,1
LFn, %	32,0±2,0	37,9±2,2*	39,5±4,8	43,5±4,0*
LF, %	21,4±1,5	24,0±1,3	25,8±4,5	28,3±2,5
В частотному діапазоні HF				
HF, мс ²	2195,0±461,6	1955,0±266,4	1330,0±391,5	1381,0±377,8
HFn, %	59,0±2,4	56,4±2,0	52,3±3,9	52,5±3,8
HF, %	40,1±3,0	39,7±2,3	36,3±3,9	35,5±3,4
LF/HF	0,6±0,08	0,8±0,1*	0,9±0,2	1,1±0,2*
В частотному діапазоні VLF				
VLF, мс ²	1270,0±200,6	1996,0±95,9	946,0±205,1**	1137,0±204,4**
VLF, %	29,0±2,0	31,6±2,3	32,2±3,6	34,6±4,3

Примітки:

1. * – $p < 0,05$ у порівнянні з показниками контрольної групи;
2. ** – $p < 0,05$ у порівнянні з показниками пацієнтів із ЗВД.

Багатосимптомність вегетативних порушень при НДСТ може пояснюватись і особливостями мозкової гемодинаміки. Як показав аналіз кількісних параметрів реоенцефалограми, для 70,3 % школярів групи спостереження характерним було зниження систолічного кровонаповнення мозку, яке проявлялось зменшенням реографічного індексу ($0,26 \pm 0,02$ проти $0,41 \pm 0,05$ у контролі, $p < 0,05$) та амплітудно-частотного показника у басейні лівої внутрішньої сонної артерії ($0,37 \pm 0,03$ % проти $0,52 \pm 0,05$ % у контролі, $p < 0,05$). Про порушення гемодинаміки у вигляді гіпотонії крупних та дрібних артерій, а також про підвищення тонуусу вен та веностаз в басейні цієї артерії при НДСТ свідчили знижені показники дікротичного ($60,0 \pm 4,0$ % проти $72,0 \pm 4,0$ % у контролі, $p < 0,05$) та діастолічного індексів ($69,0 \pm 4,0$ % проти $82,0 \pm 3,0$ % у контролі, $p < 0,05$). В басейні вертебробазиллярних артерій значних відмінностей гемодинаміки зареєстровано не було, проте у $48,4 \pm 5,2$ % пацієнтів із дисплазією сполучної тканини встановили зменшення величини катакоти, як один із проявів порушення відтоку крові з артерій до вен.

Дослідження стану фагоцитарної активності нейтрофілів у дітей із НДСТ виявило помітне її зниження у вигляді порушення як поглинальної, так і

перетравлюючої спроможності (табл.2). Встановлене зниження фагоцитарного показника, фагоцитарного числа та, особливо, показника завершеності фагоцитозу залишалися достовірно нижчими у дітей із НДСТ навіть при інкубації нейтрофілів з субстратом дріжджових клітин на протязі 90 хвилин.

Таблиця 2

Показники фагоцитарної активності нейтрофілів периферичної крові у дітей з НДСТ

Показник	Контрольна група (n=94)	Діти з НДСТ (n=115)
ФП на 30 хв, %	43,8±2,0	34±1,3*
ФП на 30 хв, г/л	1,3±0,08	1,0±0,05*
ФП на 1,30, хв	54,7±2,3	44,8±2,0*
ФП на 1,30, хв г/л	1,7±0,1	1,4±0,07*
ФЧ на 30, хв	2,3±0,1	1,9±0,05*
ФЧ на 1,30, хв	2,7±0,09	2,2±0,07*
ПЗФ на 30, хв	39,0±1,9	30,3±1,5*
ПЗФ на 1,30, хв	58,0±1,7	40,5±1,4*

Примітка. * – $p < 0,05$ у порівнянні з контрольною групою.

Вивчення морфологічних характеристик клітинних мембран при сполучнотканинній дисплазії шляхом визначення осмотичної стійкості лімфоцитів виявило, що практично половина лімфоцитів крові лізувалась при 0,8 – 0,6 %-вій концентрації розчину хлориду натрію (42,0±1,8 % клітин), в той час як у контрольній групі такий же відсоток лімфоцитів виявляв стійкість в процесі 30-хвилинної інкубації при 0,5 – 0,1 %-вій концентрації розчину хлориду натрію (46,1±1,9 %). Визначення кислотної резистентності еритроцитів встановило у дітей з НДСТ меншу стійкість клітин до розчину соляної кислоти з молярної концентрацією 0,02 моль/л та їх руйнування вже на 3-й хвилині інкубації (3,0±0,2 хвилини проти 4,9±0,3 хвилин у контролі, $p < 0,05$).

Таким чином, проведені дослідження дозволили виявити у пацієнтів з НДСТ порушення процесу фагоцитозу, первинною ланкою якого була вроджена неповноцінність клітинних мембран, їх особлива вразливість під впливом ряду факторів.

Встановлені зрушення показників, що характеризують стан клітинних мембран, вегетативної регуляції серцевого ритму та церебральної гемодинаміки у дітей з НДСТ, стали об'єктивним критерієм для запропонування різних лікувально-реабілітаційних комплексів.

Традиційний комплекс, який включав режим, дієту, лікувальну фізкультуру, масаж, санацію хронічних вогнищ інфекції, отримували 30 пацієнтів з НДСТ та помірними проявами вегето-вісцеральної або вегето-судинної форм ВД.

Поряд з традиційним комплексом 25 дітям з НДСТ та нейроциркуляторною або змішаною формами ВД, у яких методом реоенцефалографії реєстрували значні порушення церебральної гемодинаміки, призначали препарат інстенон фірми “Nuscomed” (Австрія) по 1/2 таблетці – дітям молодшого шкільного віку та по 1 таблетці – дітям старшого шкільного віку двічі на добу на протязі трьох тижнів. Поряд з традиційним, отримували комплекс синглетно-кисневої терапії 35 дітей із НДСТ та проявами вегето-судинної, змішаної або вегето-вісцеральної форм ВД, у яких на перший план виходили порушення фагоцитарної активності нейтрофілів та стану цитомембран. Процедури відпускалися за допомогою апарату “Валкіон” за стандартною методикою: натщесерце пацієнту пропонували випити 100 мл активованої води, після чого проводили інгаляцію синглетного кисню на протязі 10 хвилин, 1 раз на добу. Курс лікування складав 10 процедур.

Під час роботи оцінювали динаміку суб’єктивних симптомів у дитини. З ряду виконаних лабораторних досліджень враховували, в першу чергу, динамічний характер показників стану клітинних мембран, факторів неспецифічної резистентності (фагоцитарна активність нейтрофілов). Приймаючи до уваги згадану раніше інформативність показників ВСР та реоенцефалограми, вивчали їх динаміку. Зіставлення результатів проводили двічі. Перший раз – до початку реабілітаційного курсу, другий раз – по закінченню лікування.

Ефективність реабілітаційного комплексу з включенням інстенону проявлялася у зникненні скарг на втомлюваність, головну біль, запаморочення, метеочутливість, біль у ділянці серця у 20 дітей (80 %) на 2-му тижні лікування, та у 5 дітей (20 %) – по закінченню курсу. СКТ забезпечила покращення загального стану вже після третьої-четвертої процедури у 48,6 % дітей, після сьомої – у 33,0 % пацієнтів, наприкінці терапії у всіх дітей. Традиційний комплекс давав менший клінічний ефект, що виявлялось періодичним виникненням скарг приблизно у половини дітей після закінчення курсу.

Найбільш помітні зміни фагоцитарної активності нейтрофілів у пацієнтів з НДСТ реєстрували під впливом лікувально-реабілітаційного комплексу з включенням СКТ. Мембраностабілізуючий ефект мали всі методи лікування, крім традиційного, проте найкращі результати реєструвались після СКТ. Вони виражались у нормалізації кількості “лімфоцитів з високою стійкістю” ($43,2 \pm 2,7\%$ проти $46,1 \pm 1,9\%$ у контролі) та часу, впродовж якого еритроцити залишались стійкими до дії розчину соляної кислоти з молярною концентрацією $0,02$ моль/л ($6,2 \pm 0,5$ хв., проти $4,9 \pm 0,6$ хв. в контрольній групі та $3,0 \pm 0,2$ хв. до лікування, $p < 0,05$).

Динамічне дослідження стану ВСР виявило, що у пацієнтів, які отримали традиційний комплекс, підвищувалась активність симпатичних відділів ВНС, а саме вазомоторного центру (LF, $1883,0 \pm 379,0$ мс² проти $994,0 \pm 65,0$ мс² до лікування та LF norm, $42,3 \pm 2,6\%$ проти $32 \pm 2,0\%$ у контролі, $p < 0,05$) при зниженні

активності автономного контуру регуляції серцевого ритму (HF norm, $51,7 \pm 2,4$ % проти $59 \pm 2,4$ % до лікування, $p < 0,05$). СКТ, навпаки, знижувала симпатичну (АМо, $7,3 \pm 0,4$ % проти $8,8 \pm 0,6$ % в контролі та ІН, $105,0 \pm 15,0$ у.о. проти $149,0 \pm 11,8$ у.о. до лікування, $p < 0,05$) і підвищувала парасимпатичну активність ВНС (HF, 3353 ± 703 мс² проти 1809 ± 185 мс², $p < 0,05$).

Нормалізація встановлених змін церебральної гемодинаміки у пацієнтів з НДСТ та ВД була особливо помітною на фоні прийому інстенону. Ці зміни характеризувались головним чином нормалізацією тонуусу середніх та дрібних артерій (ДКІ, $83,0 \pm 8,0$ % проти $60,0 \pm 4,0$ % до лікування, $p < 0,05$), венозного тонуусу та венозного відтоку (Ді, $87,0 \pm 4,0$ % проти $70,0 \pm 3,0$ % до лікування, $p < 0,05$) в басейнах внутрішніх сонних артерій.

СКТ підвищувала кровоток (АЧП, $0,6 \pm 0,1$ % проти $0,37 \pm 0,03$ % до лікування та РІ, $0,5 \pm 0,1$ проти $0,26 \pm 0,02$ до лікування, $p < 0,05$) в басейні внутрішніх сонних артерій.

Таким чином, наведені результати досліджень свідчили, що діти і підлітки із НДСТ та ГС потребують динамічного спостереження з визначенням структурно-функціонального стану кісткової тканини та стану клітинних мембран, вегетативних та гемодинамічних характеристик, та проведення індивідуальних лікувально-реабілітаційних заходів з метою корекції виявлених порушень і ранньої профілактики остеопенічного синдрому та прогресування ВД.

ВИСНОВКИ

1. Поширеність недиференційованої дисплазії сполучної тканини серед дітей України віком 7–16 років становить 119 осіб на 1000, а гіпермобільного синдрому – 104 особи на 1000 дитячого населення.
2. Для дітей та підлітків із недиференційованою дисплазією сполучної тканини та гіпермобільним синдромом характерне зниження показника структурно-функціонального стану кісткової тканини – індекса міцності кісткової тканини. На цей стан можуть впливати екологічні фактори, зокрема підвищений вміст фтору у питній воді. Дисплазію сполучної тканини слід розглядати як один з факторів ризику щодо порушення формування піку кісткової маси та розвитку остеопенічного синдрому, що треба мати на увазі при проведенні профілактичних оглядів цього контингенту.
3. У більшій кількості дітей шкільного віку із проявами недиференційованої дисплазії сполучної тканини (95,6 %) значно частіше, ніж у одноліток без дисплазії, реєструється рання функціональна патологія у вигляді так званої “змішаної” форми вегетативних дисфункцій, типовою рисою якої є мультисимптомність.
4. Більш ніж у 2/3 дітей (70,3 %) із проявами недиференційованої дисплазії сполучної тканини виявляються ознаки порушення мозкової гемодинаміки в

басейні внутрішніх сонних артерій у вигляді зниження систолічного кровонаповнення мозку, гіпотонії артеріол та підвищення тону вен.

5. Зареєстрована у дітей із недиференційованою дисплазією сполучної тканини функціональна недостатність клітинних мембран може бути одним з механізмів встановленого у обстежених зниження фагоцитарної активності нейтрофілів.
6. Дітям із недиференційованою дисплазією сполучної тканини та змішаною формою ВД, у яких встановлені слабкість клітинних мембран і порушення фагоцитарної активності нейтрофілів, доцільно призначення синглетно-кисневої терапії, що призводить до покращення стану клітинних мембран та процесів фагоцитозу, нормалізації вегетативної регуляції серцевого ритму та систолічного кровонаповнення в басейні внутрішніх сонних артерій.
7. Дітям із недиференційованою дисплазією сполучної тканини у яких виявили порушення церебрального кровотоку в басейні внутрішніх сонних артерій доцільно, в якості комплексного препарату, використовувати інстенон, який нормалізує систолічний кровоток, тонус артерій та венозне відтікання в цих басейнах, та опосереднено покращує фагоцитарну спроможність нейтрофілів.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Дітям при наявності ознак недиференційованої дисплазії сполучної тканини або гіпермобільного синдрому необхідно проводити дослідження структурно-функціонального стану кісткової тканини для виявлення остеопенічного синдрому та ранньої його профілактики.
2. Дітям із проявами недиференційованої дисплазії сполучної тканини доцільне проведення аналізу варіабельності серцевого ритму, як предиктора доклінічної діагностики вегетативних порушень та для своєчасного призначення адекватної їх корекції.
3. В алгоритм обстеження дітей із недиференційованою дисплазією сполучної тканини, враховуючи значну частоту порушень церебральної гемодинаміки при дисплазії, слід включати реоенцефалографічне дослідження.
4. У пацієнтів із недиференційованою дисплазією сполучної тканини та порушенням церебральної гемодинаміки бажано у комплекс лікувально-реабілітаційних заходів включати, поряд із традиційною терапією, призначення інстенону по 1/2 таблетці – дітям молодшого шкільного віку та по 1 таблетці – дітям старшого шкільного віку двічі на добу на протязі трьох тижнів.
1. Дітям із недиференційованою дисплазією сполучної тканини та з супутніми проявами так званої “змішаної” форми ВД, слабкістю клітинних мембран і порушеннями фагоцитозу поряд із традиційною терапією доцільно призначення синглетно-кисневої терапії за допомогою апарату “Валкіон” згідно до наступної методики: натщесерце пацієнт випиває 100 мл активованої води, після чого

проводять інгаляцію синглетного кисню на протязі 10 хвилин, 1 раз на добу. Курс лікування складає 10 процедур.

СПИСОК ПРАЦЬ, НАДРУКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Ткаченко Ю.П., Подлианова Е.И. Возрастная динамика клинических проявлений синдрома надифференцированной дисплазии соединительной ткани //Врачебная практика.– 2003. – № 2. – С.95-101.
2. Поворознюк В.В., Подліанова О.І. Структурно-функціональний стан кісткової тканини при сполучнотканинній дисплазії у дітей //Запорожский медицинский журнал. – 2004. – №2. – С.9-11.
3. Ткаченко Ю.П., Пашкова Е.Е., Подлианова Е.И. Особенности иммунного статуса у детей, больных бронхиальной астмой с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани //Врачебная практика. – 2001. – № 5. – С.45-48. (Автором здійснювався відбір пацієнтів в групу із дисплазією сполучної тканини без бронхіальної астми та до контрольної групи, аналіз у них імунологічних змін, проведена обробка та аналіз матеріалу).
4. Ткаченко Ю.П., Подлианова Е.И., Пашкова Е.Е. Головная боль у подростков с синдромом недифференцированной системной дисплазии соединительной ткани: некоторые механизмы патогенеза и направления терапии //Врачебная практика. – 2002. – № 5. – С.68-71. (Автор здійснив клініко-лабораторне обстеження хворих, призначення терапії та контроль вивчаємих показників у динаміці, провів обробку та аналіз матеріалу).
5. Ткаченко Ю.П., Подлианова Е.И. Пути реабилитации иммунной системы у детей с соединительнотканной дисплазией //Перинатология та педіатрія. – 2003. – № 3 – С.90.
6. Ткаченко Ю.П., Подліанова О.І., Білаш В.І., Вовк І.В., Хорун Я.С., Рубанова Є.І. Використання інстенону у комплексі реабілітаційних заходів вегетативних дисфункцій у дітей з синдромом недиференційованої дисплазії сполучної тканини //ПАГ. – 2003. – №3 – С.36. (Автор здійснив клініко-лабораторне обстеження хворих, призначав та аналізував ефективність реабілітаційних курсів).
7. Ткаченко Ю.П., Подлианова Е.И., Ткаченко В.Ю. Опыт применения валкион-терапии у детей с системной дисплазией соединительной ткани //Вестник физиотерапии и курортологии. – 2001. – №2. – С.27. (Автором здійснювався підбір літератури та її узагальнення, клінічне обстеження хворих та призначення терапії, аналізувались отримані результати, сформульовані наукові висновки).
8. Ткаченко Ю.П., Подлианова Е.И., Антишина Л.Ф., Вовк И.В., Хорун Я.С., Козлова О.Н. Использование синглетно-кислородной терапии в комплексе реабилитационных мероприятий вегетативных дисфункций у детей //Вестник

- фізіотерапії и курортології. – 2003. – №1. – С.32. (Автором особисто проведені дослідження та зроблені висновки відносно одержаних результатів).
9. Ткаченко Ю.П., Подліанова О.І., Каменщик А.В., Рекубрацька Н.А. Вплив синглетно-кисневої терапії на стан мозкового кровообігу дітей з вегетативними дисфункціями//Вестник фізіотерапії и курортології. – 2003. – №2. – С.61. (Автор обстежував хворих, аналізував ефективність призначеної терапії).
 10. Подліанова Е.И., Пашкова О.Є., Горох Н.В. Використання інстенону в комплексній терапії вегетативних дисфункцій у дітей шкільного віку //ПАГ. – 2002. – №2. – С.59-60. (Автор проводив клінічне та лабораторне обстеження, здійснював систематизацію та аналіз результатів).
 11. Ткаченко Ю.П., Подліанова Е.И., Пашкова О.Є., Горох Н.В. Валкион-терапия в лечении вегетативных дисфункций у детей с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани //Вестник фізіотерапії и курортології. – 2002. – №2. – С.40. (Автор проводив обстеження хворих, статистичну обробку отриманих результатів).
 12. Подліанова Е.И., Пашкова Е.Е. Об эффективности лечения инстеноном нейроциркуляторной и смешанной форм вегетативных дисфункций у школьников с синдромом недифференцированной системной дисплазии соединительной ткани //Український вісник психоневрології. – 2002. – Том 10, вип.1(30), додаток. – С.105-106.
 13. Подліанова О.І., Леженко Г.О. Вплив препарату інстенон на стан мозкової гемодинаміки у дітей з синдромом недиференційованої дисплазії сполучної тканини// ПАГ. – 2004. – №3. – С.63.
 14. Подліанова О.І. Стан гіпофіз-надниркової та симпатико-адреналової систем у школярів з синдромом недиференційованої дисплазії сполучної тканини //Внесок молодих вчених в медичну науку. – Збірник наукових праць міжрегіональної науково-практичної конференції. – Харків, 2003. – С.50-51.
 15. Подліанова О.І. Стан вегетативної регуляції серцевої діяльності та структурно-функціональні особливості кісткової тканини у дітей з синдромом недиференційованої дисплазії сполучної тканини //Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – Збірник наукових праць XIV міжрегіональної науково-практичної конференції. – Тернопіль, 2002. – С.112.
 16. Подліанова Е.И. Значение кардиоинтервалографии в оценке вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы у школьников с синдромом дисплазии соединительной ткани //Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції студентів та молодих вчених – Донецьк, 2002.-С.162-163.
 17. Подліанова Е.И. Структурно-функциональное состояние костной ткани при синдроме гипермобильности суставов и недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей// Матеріали науково-практичної конференції

“Патологія сполучної тканини – основа формування хронічних захворювань у дітей і підлітків” – Харків, 2004р. – с.111-113.

АНОТАЦІЯ

Подліанова О.І. Недиференційована дисплазія сполучної тканини та гіпермобільний синдром у дітей та підлітків: поширеність, особливості діагностики та лікування. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю – 14.01.10 – педіатрія, Кримський державний медичний університет ім С.І.Георгієвського МОЗ України, Сімферополь, 2005.

Дисертація присвячена питанням удосконалення корекції вегетативних порушень та заходів профілактики остеопенічного синдрому у дітей та підлітків із недиференційованою дисплазією сполучної тканини та гіпермобільним синдромом, на підставі вивчення їх поширеності, дослідження структурно-функціонального стану кісткової тканини, клініко-лабораторних та функціональних показників.

Встановлена поширеність дисплазії серед дітей та підлітків 7 – 16 років, які мешкають у різних регіонах України. Вперше досліджено структурно-функціональний стан кісткової тканини при недиференційованій дисплазії сполучної тканини та гіпермобільному синдромі, визначена роль дисплазії та деяких екологічних чинників у розвитку остеопенічного синдрому. При недиференційованій дисплазії сполучної тканини вивчена частота та характер порушень вегетативної регуляції серцевого ритму, церебральної гемодинаміки та фагоцитоза, встановлена функціональна слабкість клітинних мембран. Обґрунтовано диференційований підхід до призначення лікувально-реабілітаційних комплексів з додатковим використанням синглетно-кисневої терапії та інстенону дітям з вегетативними дисфункціями та дисплазією, з метою корекції вегетативних розладів, нормалізації стану церебральної гемодинаміки, фагоцитоза та клітинних мембран.

Ключові слова: недиференційована дисплазія сполучної тканини, гіпермобільний синдром, діти та підлітки, вегетативні дисфункції, лікувально-реабілітаційний комплекс.

АННОТАЦИЯ

Подлианова Е.И. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани и гипермобильный синдром у детей и подростков: распространенность, особенности диагностики и лечения. – Рукопись.

Дисертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности – 14.01.10 – педиатрия, Крымский государственный медицинский университет им. С.И.Георгиевского МОЗ Украины, Симферополь, 2005.

Диссертация посвящена вопросам усовершенствования коррекции вегетативных нарушений и мероприятий по профилактике остеопенического синдрома у детей и подростков с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и гипермобильным синдромом на основании изучения их распространенности, исследования структурно-функционального состояния костной ткани, клинико-лабораторных и функциональных показателей.

Эпидемиологические исследования проводили среди 759 детей и подростков 7-16 лет которые проживают в различных регионах Украины: Закарпатье (территория со сниженным содержанием йода в питьевой воде), Полтавской области (район с повышенным содержанием фтора в питьевой воде), Харьковской области (в экологическом плане относительно благополучный район), г.Запорожье (индустриальный мегаполис).

Установлено, что недифференцированная дисплазия соединительной ткани и гипермобильный синдром достаточно распространены среди детей и подростков Украины, частота их выявления не зависит от региона в котором проживают обследованные.

Доказано, что независимо от наличия соединительнотканной дисплазии, на структурно-функциональное состояние костной ткани детей может иметь значимое негативное влияние повышенное содержание фтора в питьевой воде, что проявляется повышенной ломкостью костей, более частой регистрацией остеопенического синдрома. Отмечено, что дисплазия соединительной ткани является одним из определяющих моментов в развитии остеопенического синдрома, что необходимо иметь в виду при проведении диспансерных осмотров. Более стремительный прирост с возрастом у детей с дисплазией костной массы, возможно, является результатом ее недостаточности в младшем возрасте.

Учитывая достоверно большую частоту выявления вегетативных нарушений при недифференцированной дисплазии соединительной ткани проведено углубленное клинико-лабораторное и инструментальное обследование 225 детей 7 – 16 лет с дисплазией, что позволило дополнить у них классификацию вегетативных дисфункций пятой, так называемой “смешанной”, формой.

Установлено клиническое прогрессирование или регрессирование с возрастом части симптомов дисплазии, что свидетельствовало про возможность влиять на этот процесс.

Исследовано состояние вегетативной регуляции сердечного ритма при недифференцированной дисплазии соединительной ткани которое характеризовалось у детей 7 – 9 лет большей активностью и напряжением регуляторных систем, усилением парасимпатических влияний. С 10 – 12-летнего возраста отмечено повышение симпатического и гуморально-метаболического влияния в регуляции сердечного ритма, что свидетельствовало в пользу

значительного нарушения кардиальной адаптации и перехода деятельности сердца на автономный тип обеспечения функций

Реоэнцефалографическое обследование выявило снижение систолического кровенаполнения мозга, гипотонию крупных и мелких артерий, повышение тонуса вен и венозный застой в бассейне внутренних сонных артерий у 70,3 % пациентов с соединительнотканной дисплазией.

У обследованных выявлено нарушение процессов фагоцитоза, первичным звеном которого является врожденная неполноценность клеточных мембран, их сниженная устойчивость к действию ряда факторов, что может стать основой для формирования рецидивирующих и хронических воспалительных заболеваний.

Обоснован дифференцированный подход к назначению инстенона и синглетно-кислородной терапии у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани в зависимости от состояния вегетативной регуляции сердечного ритма, церебральной гемодинамики, показателей фагоцитоза. Установлено, что включение в традиционный лечебно-реабилитационный комплекс синглетно-кислородной терапии приводит к улучшению состояния клеточных мембран и фагоцитарной активности нейтрофилов, нормализует вегетативную регуляцию сердечного ритма и систолическое кровенаполнение в бассейне внутренних сонных артерий. Дополнительное назначение инстенона нормализует систолический кровоток, тонус артерий и венозный отток в церебральных сосудистых бассейнах.

Ключевые слова: недифференцированная дисплазия соединительной ткани, гипермобильный синдром, дети и подростки, вегетативные дисфункции, лечебно-реабилитационный комплекс.

SUMMARY

Podlianova O.I. Nondifferential dysplasia of connective tissue and hypermobility syndrome in children and teenagers: spreadness, peculiarities of diagnostics and treatment. – Manuscript.

Thesis for scientific degree of Candidate of Medical Science in Speciality 14.01.10 – Pediatrics, Cremean State Medical University after S.I.Georgiyevsky MHS of Ukraine, Simferopol, 2005.

Thesis is dedicated to the problems of improvement the vegetative disorders correction and measures in profilaxis of osteopenic syndrome in children and teenagers with nondifferential dysplasia of connective tissue and hypermobility syndrome on the basis of studying their spreadness, research the structural functional condition of bone tissue, clinical laboratory and functional data.

The spreadness of dysplasia among children and teenagers of 7-16 year age who live in different regions of Ukraine has been determined.

Structural functional condition of bone tissue at nondifferential dysplasia of connective tissue has been researched for the first time; as well as the role of dysplasia and some ecological factors in the development of osteopenic syndrome. We have studied in the conditions of nondifferential dysplasia of connective tissue the frequency and character of disorders in vegetative regulation of cardiac rhythm in cerebral hemodynamics and phagocytosis; determined the functional weakness of cell membranes. The research has suggested the differential approach to administration of curative rehabilitative complexes to children with vegetative dysfunctions use of Syngletno-Oxygen Therapy and Instenon the correct vegetative disorders, normalization of the condition of cerebral hemodynamics, phagocytosis and cell membranes.

Key words: nondifferential dysplasia of connective tissue, hypermobility syndrome, children and teenagers, vegetative dysfunctions, curative rehabilitative complexes.

•

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

АЧП	– ампліудно-частотний показник
ВНС	– вегетативна нервова система
ВСД	– вегето-судинна дисфункція
ДІ	– діастолічний індекс
ДКІ	– дікротичний індекс

ЗВД	– змішана вегетативна дисфункція
ІН	– індекс напруження Баєвського
НЦД	– нейроциркуляторна дисфункція
ПЗФ	– показник завершеності фагоцитозу
РІ	– реографічний індекс
СКТ	– синглетно-киснева терапія
ФЧ	– фагоцитарне число
ФП	– фагоцитарний показник
LF	– потужність низькочастотних хвиль
HF	– потужність високочастотних хвиль
LF/HF	– індекс вагосимпатичної взаємодії
Total P	– загальна спектральна потужність
VLF	– потужність хвиль дуже низької частоти