

## ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ З ДИСПЛАСТИКОЗАЛЕЖНОЮ ВІСЦЕРАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Фролова Т.В., Охалкіна О.В., Сіняєва І.Р., Берус А.В.

Харківський національний медичний університет,  
Багатопрофільна клінічна лікарня № 17 м. Харкова

Недиференційована дисплазія сполучної тканини (НДСТ) - стан, який характеризується дефектами волокнистих структур та основної речовини сполучної тканини, що призводить до різних порушень вісцеральних та локомоторних органів та має прогредієнтний перебіг [1, 2]. Диспансерний нагляд за дитиною з синдромом НДСТ складається з лікування загострень соматичної диспластикозалежної патології (ДЗП), профілактики залучення інших органів і систем до диспластичного процесу і реабілітаційних заходів [3]. Проте адекватність терапевтичного лікування ДЗП можливо лише за умов, що наявність НДСТ, усі диспластикозалежні стани, які має дитина розглядаються як єдиний патологічний процес з первинною патогенетичною ланкою – порушення процесів фібрилогенезу.

### Мета роботи

Удосконалення терапії диспластикозалежної патології шляхом призначення патогенетично спрямованих препаратів у дітей із недиференційованою дисплазією сполучної тканини.

### Матеріал та методи дослідження

Дослідження особливостей перебігу загострень соматичної ДЗП у дітей з НДСТ в залежності від призначення колагенстабілізуючих препаратів проведено серед двох груп дітей 8-17 років з наявністю синдрому НДСТ. Основну (I) групу склали 40 дітей під час загострення хронічної ДЗП травної системи (I-а - 19 дитини), сечовидільної системи (I-б - 12 дітей), органів дихання (I-в - 9 дітей) яким до загальноприйнятих схем лікування було призначено патогенетичне лікування. Групу порівняння (II) склали 26 дітей, під час загострення ДЗП шлунково-кишкового тракту – 11 дітей (II-а), сечовидільної системи – 9 дітей (II-б), органів дихання – 6 дітей (II-в), які лікувалися лише за відповідними протоколами лікування. Серед дітей обох груп 51,5% дітей мали поєднану форму і 49,5% дітей - генералізовану форму виразності синдрому НДСТ. Оцінка доцільності використання колагенстабілізуючих препаратів проводилася з урахуванням біохімічних показників (оксипроліну, III фракції глікозамінгліканів (ГАГ<sub>III</sub>)), строків досягнення ремісії ДЗП

та перебіг синдрому НДСТ у дитини в період реконвалесценції. Оцінку покращення процесів фібрилогенезу визначали за біохімічною межею (БМ) відносної стабільності диспластичного процесу за формулою:

$$\text{БМ} = 0,755 - 0,0044 \cdot \text{оксипролін (мг/л доб)} + 0,025 \cdot \text{ГАГ}_{III} \text{ (ум.од.)},$$

враховуючи, що для дітей із синдромом НДСТ, які постійно мешкають у Харківському регіоні значення БМ при якому відбувається розвиток ДЗП дорівнює  $0,25 \pm 0,05$  (95%), при сприятливому результаті середнє значення коефіцієнта дорівнює  $0,75 \pm 0,05$  (95%).

Статистичний аналіз проведено на підставі параметричних і непараметричних критеріїв (критерій Ст'юдента, Ван-дер-Вардена та ін.), імовірнісного розподілу ознак і кореляційного аналізу.

Дослідження виконано із урахуванням міжнародних біоетичних стандартів щодо погодження батьків на участь дитини в обстеженні.

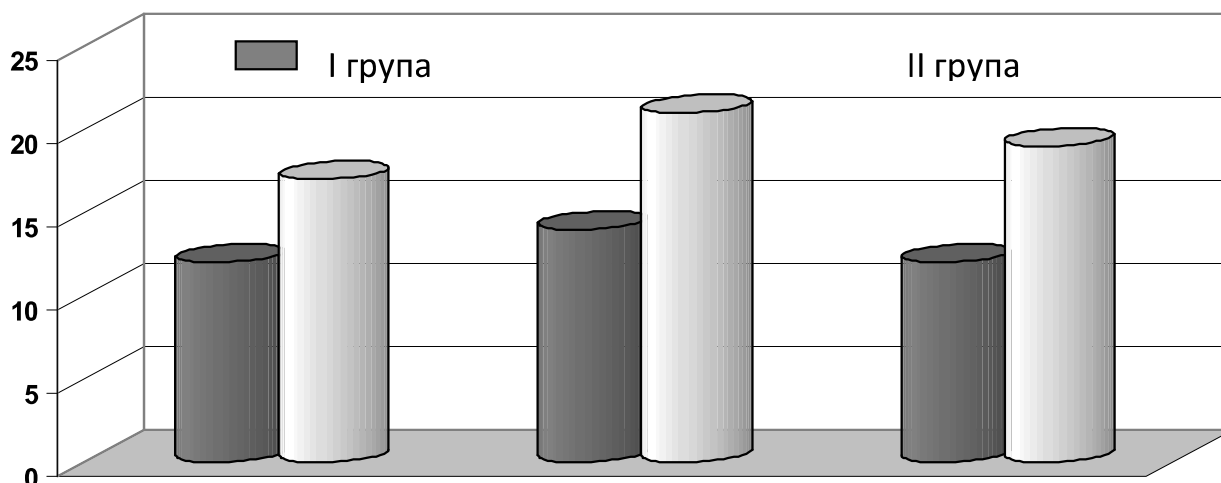
### Результати та їх обговорення

При аналізі найбільш інформативних біохімічних показників в період загострення ДЗП у дітей обох груп встановлено значне підвищення добової екскреції оксипроліну з сечею і зниження вмісту ГАГ<sub>III</sub> в структурі загальних глікозамінгліканів у сироватці крові не залежно від системи ураження, а визначена біохімічна межа відповідає виразному рівню активності диспластичного процесу (табл. 1). За визначеними показниками біохімічних маркерів колагенуутворення (оксипролін ( $114,23 \pm 4,3$ ) мг/л за добу і ГАГ<sub>III</sub> ( $0,138 \pm 0,013$ ) ум.од.) дітям I групи було обґрунтовано призначено патогенетично спрямовані препарати.

При досягненні відносної клінічної ремісії ДЗП аналіз біохімічних маркерів дозволив встановити суттєві відмінності у показниках серед дітей двох груп. Незважаючи на зниження рівню добової екскреції оксипроліну серед дітей обох груп під час виписки зі стаціонару, у дітей I групи не залежно від локалізації ДЗП рівень оксипроліну був достовірно нижче на відміну від дітей II групи ( $80,20 \pm 3,0$ ) і ( $98,63 \pm 3,8$ ) мг/л за добу відповідно,  $p < 0,05$ ), що свідчить на користь гальмування темпів розпаду не повноці-

**Біохімічні маркери обміну колагену у дітей під час загострення і ремісії диспластикозалежної соматичної патології в залежності від схеми лікування**

Групи дітей	Термін визначення	Біохімічні показники		Біохімічна межа
		Оксипролін	ГАГ <sub>III</sub>	
I-a	До лікування	108,6±3,1	0,138±0,012	0,2806±0,042
	При виписки	84,8±2,9	0,210±0,013	0,4136±0,036
I-б	До лікування	115,5±3,4	0,142±0,010	0,2504±0,024
	При виписки	83,9±2,7	0,208±0,012	0,4073±0,032
I-в	До лікування	118,6±4,05	0,130±0,011	0,2364±0,025
	При виписки	86,1±2,6	0,207±0,012	0,4012±0,019
Всього I група	До лікування	114,23±4,3	0,138±0,013	0,2558±0,052
	При виписки	80,2±3,0	0,208±0,012	0,4073±0,037
II-a	До лікування	108,75±3,3	0,136±0,011	0,2799±0,036
	При виписки	96,7±2,6	0,135±0,012	0,3329±0,029
II-б	До лікування	110,7±2,7	0,142±0,010	0,2715±0,049
	При виписки	99,5±2,65	0,140±0,011	0,3207±0,035
II-в	До лікування	116,3±3,1	0,134±0,010	0,2466±0,044
	При виписки	100,2±3,0	0,128±0,010	0,3195±0,047
Всього II група	До лікування	116,92±4,15	0,137±0,013	0,266±0,048
	При виписки	98,63±3,8	0,134±0,013	0,3237±0,051



**Рисунок 1. Строки досягнення клінічної ремісії диспластикозалежної патології у дітей в залежності від схеми лікування**

но сформованого колагену. Проте звертає на себе увагу значна розбіжність у рівнях ГАГ<sub>III</sub> в сироватці крові серед дітей двох груп, зі значно низьким їх рівнем серед дітей II групи у порівнянні з I групою дітей ((0,134±0,013) і (0,208±0,012) ум.од. відповідно,  $p < 0,05$ ). Окрім цього не менш важливим є незначне зменшення вмісту ГАГ<sub>III</sub> у дітей II під час виписки у порівнянні з вихідним рівнем на початку загострення ДЗП, що вказує на посилення порушень синтезу ГАГ під час загострення соматичної ДЗП. Таким чином, порушення синтезу ГАГ<sub>III</sub> створюють патогенетичне «порочне коло» - зменшення синтезу ГАГ<sub>III</sub> призводить до посилення диспластичного процесу, що виявляється формуванням або загостренням

ДЗП, яка в свою чергу під час загострення гальмує без того знижений синтез ГАГ<sub>III</sub>, що призводить до прогресування диспластичних уражень. Саме завдяки низькому рівню синтезу ГАГ<sub>III</sub> значення біохімічної межі мають несприятливі показники, які знаходяться на порозі критичного рівню у дітей цієї групи (БМ=0,3237±0,051), що може призвести до залучення інших органів і систем до диспластичного процесу, і відобразилося на терміні досягнення клінічної ремісії відповідної ДЗП і перебігу синдрому НДСТ у період реконвалесценції серед дітей II групи.

Стосовно тривалості періоду загострення встановлено, що у дітей I групи з загостренням ДЗП з боку органів травлення значна виразність

клінічної симптоматики становила в середньому  $12,1 \pm 2,4$  дні, що значно менш на відміну від дітей II-а групи ( $17,2 \pm 2,6$  дні,  $p < 0,05$ ), у дітей I-б і II-б груп з загостренням захворювань сечовидільної системи тривалість клініко-лабораторних проявів становила ( $14,4 \pm 2,2$ ) і ( $21,2 \pm 2,4$ ) дні відповідно, ( $p < 0,05$ ), з боку органів дихання - ( $12,35 \pm 1,9$ ) і ( $19,05 \pm 2,1$ ) дні відповідно, ( $p < 0,05$ ) (рис. 1).

Таким чином, застосування патогенетично спрямованих препаратів, які впливають на стимуляцію процесів колагуноутворення під час загострення соматичної ДЗП у дітей дозволяє скоротити терміни відповідного загострення і перебування дитини на стаціонарному лікуванні.

Аналіз катамнестичного спостереження за цими групами дітей показав, що протягом першого місяця після загострення серед I групи у 15,0% дітей мали місця скарги вегетативного характеру у вигляді лабільності пульсу, артеріального тиску, швидкої втоми; серед II групи – 46,15% дітей відмічали посилення «хрускоту» і «дискомфорту» у суглобах, болі у хребті під час навчання у школі, 69,2% дітей – скарги вегетативного характеру, 11,5% дітей протягом 1-1,5 місяців відмічали значну втому очей при навчанні, яка з'являлася через 2 години від початку уроків. Враховуючи, що саме фракція ГАГ<sub>III</sub> відіграє суттєву роль у структурно-функціональному стані хрящової тканини, роговиці ока, клапанному апараті серця, їх значне зменшення при виписки серед дітей II групи обумовлює перераховані скарги, а дитячий організм

який існує в умовах порушеного фібрилогенезу не в змозі самостійно відновити адекватний рівень синтезу кератан- і гепаран-сульфатів.

### Висновки

Призначення під час загострення соматичної ДЗП препаратів, спрямованих на стабілізацію колагену дозволяє скоротити термін рецидиву захворювання і уникнути можливих ускладнень диспластичних проявів з боку інших органів і систем. У разі необхідності призначення великої кількості медикаментозних препаратів під час загострення соматичної патології у дітей з НДСТ, з метою зменшення ефекту поліпрагмазії, призначення препаратів які покращують синтез глікозамінгліканів є обов'язковим у період реконвалесценції.

### Література

1. Омельченко Л. И. Дисплазия соединительной ткани у детей / Л. И. Омельченко, В. Б. Николаенко // Doctor. 2004. № 1. С. 44-47.
2. Остапенко В. М. Клинические подходы к проблеме так называемых коллагенозов / В. М. Остапенко, Е. М. Тареева // Клиническая медицина. 2004. № 8. С. 73-76.
3. Разнообразие клинических симптомов дисплазии соединительной ткани / В. И. Маколкин, В. И. Подзолков, А. В. Родионов А.В. [и др.] // Тер. архив. 2004. Т. 76 (11). С. 77-80.

Поступила в редколлегию 4.12.2009

Особенности лечения детей с диспластикозависимой висцеральной патологией / Т.В.Фролова, О.В.Охалкина, И.П.Синяева, А.В.Берус // Медицина и... – 2009. – № 4 (26). – С. 46-48

*Исследования целесообразности назначения коллагенстабилизирующих препаратов в период обострений соматической диспластикозависимой патологии у детей с синдромом НДСТ показали, что применение патогенетически обоснованных препаратов, направленных на стимуляцию процессов колаgenoобразования, позволяет сократить сроки соответствующего обострения и пребывания ребенка на стационарном лечении, а также предотвратить развитие возможных осложнений диспластического процесса со стороны других органов и систем, что достоверно подтверждается позитивной динамикой биохимических маркеров соединительной ткани.*

*Ключевые слова: дети, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, висцеральная патология, лечение.*

Особенности лікування дітей з диспластикозалежною вісцеральною патологією / Т.В.Фролова, О.В.Охалкіна, І.П.Сіняєва, А.В.Берус // Медицина і... – 2009. – № 4 (26). – С. 46-48

*Дослідження доцільності призначення коллагенстабілізуючих препаратів під час загострень соматичної диспластикозалежної патології у дітей з НДСТ довели, що застосування патогенетично спрямованих препаратів, які впливають на стимуляцію процесів колагуноутворення дозволяє скоротити терміни відповідного загострення і перебування дитини на стаціонарному лікуванні і уникнути можливих ускладнень диспластичних проявів з боку інших органів і систем, що також достовірно підтверджується позитивною динамікою з боку біохімічних маркерів сполучної тканини.*

*Ключові слова: діти, недиференційована дисплазія сполучної тканини, вісцеральна патологія, лікування.*

Features of treatment the children with dysplasticdependent visceral pathology / T.Frolova, O.Okhapkina, I.Siniaieva, A.Berus // Medicine and... – 2009. – № 4 (26). – P. 46-48

*It has been proved, that prescription of collagenstabilized medicine in acute stage of somatic dysplastic dependence pathology in children with connective tissue's dysplasia allows reducing the terms of hospital stay and avoids possible dysplastic complications from other organs and systems, which also were confirmed by positive dynamics of biochemical markers of connective tissue.*

*Key words: Children, syndrome of undifferentiated dysplasia of connective tissue., visceral pathology, treatment.*