

Н.Я. Доценко
Л.В. Герасименко
С.С. Боев
И.А. Шехунова
В.О. Дедова

ГУ «Запорожская
медицинская академия
последипломного
образования МЗ Украины»

ПРОЯВЛЕНИЯ НЕКЛАССИФИЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА: ПРОГНОЗ

В статье приводится обзор литературы, посвященной клиническим проявлениям дисплазии соединительной ткани в зависимости от возраста. Максимальный рост признаков дисплазии соединительной ткани определен в школьном возрасте. В старшем возрасте указаны трудности дифференцировки инволютивных изменений и проявлений дисплазии соединительной ткани.

Ключевые слова:

соединительная ткань,
дисплазия соединительной
ткани, возрастные изменения,
инволютивные изменения.

Довольно длительное время считалось, что некласифицированная (недифференцированная) дисплазия соединительной ткани (ДСТ) в основном проявляется в детском и юношеском возрасте [5, 19, 29, 30]. Однако по мере накопления данных исследований пришло понимание, что ДСТ имеют место во всех возрастных группах [13, 22, 40]. В процессе роста и развития организма накапливаются дефекты в системе соединительной ткани (СТ): белках внеклеточного матрикса, ферментах, клетках [29]. С учетом полигенности ДСТ, многочисленности структур, вовлеченных в патологический процесс, отмечают, что конкретные клинические проявления ДСТ могут меняться с возрастом. И время появления клинических признаков наследственных нарушений соединительной ткани (ННСТ) зависит от закономерностей генной экспрессии, пенетрантности генов и факторов внешней среды. Важно, что чем большее число признаков ДСТ имеется у конкретного индивидуума, чем раньше они проявляются, тем достовернее диагноз ДСТ и хуже прогноз [13].

Признаки ДСТ в возрасте новорожденности минимальны и проявляются отставанием в росте, недостаточной массой тела, долихостеномелией, маленькой верхней челюстью, дисплазией тазобедренных суставов и т.д. [19]. Рост признаков ДСТ наблюдается в дошкольном возрасте, отличий по полу не наблюдается. Максимальный рост признаков происходит в возрасте 11–14 лет [30, 36]. В этот же период появляются различия в частоте признаков ДСТ в зависимости от пола. После «возрастного рубежа» — 16–17 лет — нарастание частоты и выраженности признаков ДСТ идет медленнее.

Влияние половых гормонов на метаболизм СТ известно [29]. Так, тестостерон стимулирует фибропластические реакции, ускоряя синтез СТ, обуславливая ее большую прочность и меньшую растяжимость. Вероятно, именно поэтому при гиперандрогении у девушек «слабость» СТ не столь выражена. Эстрогены, напротив, увеличивают количество тучных клеток, способствуя отечности СТ и формированию эксудативных реакций. Под действием женских половых

гормонов происходит преждевременное созревание фибробластов и разрушение части клеток с продукцией легко растворимого, эластичного коллагена. Так, в подростковом возрасте у девушек по сравнению с юношами отмечается более быстрое прогрессирование сколиоза. Гипермобильность суставов и кожные проявления ДСТ также чаще выявляют у девочек.

В детском и подростковом возрасте наиболее характерными проявлениями ДСТ являются разнообразные аномалии строения скелета, гипермобильность суставов, малые аномалии сердца (МАС), и прежде всего — пролапс митрального клапана (ПМК), миопия [2, 14, 19, 27, 36, 41].

Наибольшей чувствительностью и специфичностью для клинической диагностики ДСТ обладают костные признаки: астеническое телосложение, долихостеномелия, арахнодактилия, килевидная и воронкообразная грудная клетка, сколиоз, кифоз и лордоз позвоночника, синдром «прямой спины», плоскостопие и др. [23]. Начальные признаки скелетных деформаций формируются в 5–6-летнем возрасте. Во всех случаях воронкообразная деформация отмечается на 2–3 года раньше, чем килевидная. Обычно к 10–12 годам четко формируется деформация грудной клетки. В этом же возрасте отмечаются корректируемые деформации позвоночника. В дальнейшем выраженность и количество костно-мышечных признаков увеличивается, деформации позвоночника становятся фиксированными, не поддаются активной и пассивной коррекции.

Статический сколиоз позвоночника, развившийся в подростковом возрасте, в среднем и пожилом возрасте приводит к более ранним и выраженным дегенеративным изменениям в суставах позвонков с развитием корешкового синдрома.

С возрастом на фоне усиления выраженности деформаций скелета может страдать бронхолегочная система [33]. При развитии тугоподвижности в реберно-позвоночно-грудинных сочленениях начинает страдать торакодиафрагмальный аппарат. Последнее способствует рестриктивным нарушениям функции внешнего дыхания, которые считаются

специфической формой диспластикозависимых нарушений и механики дыхания у лиц с ДСТ.

Поперечная распластанность стопы с подросткового и юношеского возраста в большинстве случаев приводит к hallux valgus и предрасполагает к развитию гонартроза в среднем и пожилом возрасте [22].

Гипермобильность суставов относится к явным проявлениям неклассифицированной ДСТ у детей [36, 41]. Частота выявляемости гипермобильности суставов достоверно выше среди пациентов с наличием других проявлений ДСТ, неоднородна в разных популяциях. Реже она определяется у европейцев, чаще — у индейцев. Наибольшая подвижность суставов выявляется у детей в возрасте 13–14 лет; к 25–30 годам она уменьшается в 3–5 раз. В подростковом возрасте имеется наиболее высокое содержание эластина. По-видимому, именно за счет нарастания удельного веса эластических волокон развивается типичная для подростков гипермобильность суставов, уменьшающаяся по мере взросления.

Отмечено, что у лиц, у которых имелся гипермобильный синдром, во второй половине жизни раньше и чаще, чем у лиц без такого синдрома, развиваются разнообразные поражения околосуставных мягких тканей. Такое положение объясняется тем, что на уже имеющийся дефект СТ более легко накладываются инволютивные процессы в сухожильно-связочном аппарате [22, 41].

МАС обычно диагностируют в раннем детском возрасте. Часть МАС может подвергнуться обратному развитию уже в среднем возрасте: увеличенный евстахиев клапан, пролабирующие гребенчатые мышцы в правом предсердии, ПМК, закрытие открытого овального окна, нормализация длины хорд митрального клапана и диаметра магистральных сосудов [19, 22, 37, 43]. Другие МАС сохраняются в течение жизни, и с возрастом могут приобретать самостоятельное клиническое значение, способствуя развитию патологии или становясь фактором риска кардиальной патологии: экстрасистолии при ложных хордах левого желудочка, парадоксальной эмболии при открытом овальном окне, стеноза аорты при асимметрии трехстворчатого аортального клапана, тромбоэмболических осложнений при аневризме межпредсердной перегородки. Миксоматозная дегенерация створок и хорд прогрессирует с возрастом и может являться причиной перфорации створок и/или разрыва хорд митрального клапана в старшем возрасте.

Установлены половые различия в распространенности ПМК: соотношение девочек и мальчиков в подростковом возрасте определяют как 3:1, а женщин и мужчин до 50 лет — 2:1. Прогноз при ПМК благоприятный, только в очень редких случаях при выраженной регургитации, истончении и дегенерации створки клапана показана консультация кардиохирурга.

В прошлом столетии при описании клиники ПМК как обязательную составляющую описывали «астеновегетативный» синдром [16]. Авторы объясняли причину появления этого синдрома «неполноценностью развития структур гипоталамуса», связанного с ПМК. Данное положение подтверждалось с помощью анкетирования, но не нейровизуализации. Можно пред-

положить, что такие результаты обследования пациентов являются установочными, когда у ребенка диагностируют «заболевание сердца», а прогноз неясен вследствие недостаточности информации. К настоящему времени в клинику ПМК астенический или синдром вегетативной дисфункции не включается [7, 25].

Нередко в отношении МАС подчеркивается, что они могут служить причиной тромбоэмболии, инфекционного эндокардита (ИЭ). В настоящее время первичный ПМК исключен из причин, вызывающих инсульт или транзиторную ишемическую атаку [7]. В плане ИЭ хотим привести следующие данные: из 106 наблюдавшихся пациентов с ИЭ только у 4 диагностирован ПМК и у 1 — миксоматозная дегенерация митрального клапана [32]. Если учесть, что распространенность ПМК в популяции составляет 3–10%, до 22%, то у пациентов с ИЭ наличие ПМК, скорее всего, не является существенным фактором риска последнего.

В отношении ИЭ принципиален вопрос его профилактики. В рекомендациях Европейского общества кардиологов по инфекционному эндокардиту (2009) [39] указывается, что проведение антибиотикопрофилактики должно быть рассмотрено только у пациентов самого высокого риска развития ИЭ. Больные с ПМК с регургитацией или выраженным утолщением створок клапана относятся к пациентам среднего риска развития ИЭ. В связи с этим эксперты считают, что ввиду отсутствия доказательств эффективности профилактики ИЭ у этой категории пациентов антибиотикопрофилактика им не показана.

Синдром внезапной смерти часто включается в клинику ДСТ, особенно у людей молодого возраста, связывается с наличием ПМК, МАС. К настоящему времени признано, что ПМК — чрезвычайно редкая причина внезапной смерти [7, 11, 25, 38]. В этом плане проведено специально организованное исследование [23]. Автор наблюдала учащихся трех школ города Омска в возрасте от 7 до 17 лет (n=950), кроме этого, в течение 15 лет проводилось наблюдение 400 пациентов с ДСТ (конечными точками исследования были смерть или первичный выход на инвалидность), оценены результаты патолого-анатомического исследования 25 умерших и судебно-медицинских исследований 164 внезапно умерших людей молодого возраста (средний возраст — 27,5±3,1 года) с признаками ДСТ. Автор приходит к следующим выводам: фенотипические проявления ДСТ и биохимические нарушения, наиболее информативные в отношении наступления инвалидизации или являющиеся предвестниками ранней и внезапной смерти, располагаются в порядке убывания информативности следующим образом:

- воронкообразная деформация грудной клетки III степени;
- килевидная деформация корпорокостального и костального типов;
- кифосколиоз III–IV степени;
- воронкообразная деформация II степени;
- уровень общего оксипролина в суточной моче >3 норм;
- кифосколиоз II степени;

- килевидная деформация манубриостернального типа;
- содержание гликозаминогликанов в суточной моче >3 норм;
- снижение индекса массы тела ($<18,5$).

Образцом изменений специальных видов СТ при ДСТ служат повреждения органа зрения [5, 40]. Известно частое сочетание проявлений ДСТ с миопией. Миопия проявляется в различные периоды жизни, но у большинства — в школьные годы (8–15 лет), и далее прогрессирует. В некоторых случаях может приводить к осложнению диспластикозависимых изменений — отслойке сетчатки.

Если в детском возрасте ДСТ преимущественно выступает как ведущая причина патологии, то в среднем возрасте ДСТ может выступать и как ведущая причина, так и фактором, изменяющим течение «классических» заболеваний. Наиболее вероятной патологией в среднем возрасте, при которой ДСТ является ведущей причиной, можно считать следующее [27]:

- Ломкость костей (>2 переломов в анамнезе при падении).
- Абдоминальные грыжи и пролапсы внутренних органов.
- Расширение ствола легочной артерии при отсутствии клапанного или периферического легочного стеноза или другой очевидной причины, в возрасте <40 лет; обызвествление митрального кольца в возрасте <40 лет; расширение либо расслоение стенки аорты в возрасте <50 лет.
- Спонтанный пневмоторакс.
- Птозы органов брюшной полости и почек, поликистоз почек.
- Аномалии формы и расположения желудка, двенадцатиперстной кишки и желчного пузыря.

Признанная градация в отношении ДСТ и возраста: при развитии определенной патологии в более молодом возрасте она, скорее всего, обусловлена ДСТ, а в более старшем — другими причинами. Эксперты [32] в некоторых случаях ограничивают вероятность связи ДСТ и некоторых заболеваний возрастом. Однако существуют и другие мнения. Так, К.Н. Милица [17] у 240 пациентов изучал связь ДСТ с возникновением грыж передней брюшной стенки в экспериментальных и клинических условиях. Автор при морфологическом исследовании выявил существенные изменения состава гликозаминогликанов, коллагена I и III типа передней брюшной стенки, которые прогрессируют по мере нарастания признаков ДСТ. Клинически это проявлялось в увеличении доли послеоперационных грыж в 6 раз, рецидивирующих грыж в 7 раз по сравнению с лицами без ДСТ. При этом одним из прогностических факторов развития послеоперационных грыж автор приводит возраст >49 лет.

Сосудистый синдром, как правило, манифестирует в подростковом возрасте, прогрессируя с годами. Патология венозной системы нередко сочетается с ПМК в 78% случаев [15, 18, 34, 42].

О взаимосвязи варикозной болезни вен и неклассифицированной ДСТ можно утверждать при нали-

чии семейного анамнеза, при появлении заболевания, а также геморроя в раннем возрасте [28].

Варикозное расширение вен малого таза часто возникает в молодом возрасте, имеет прогрессивное течение. Так, эта патология у девочек в возрасте 3–17 лет отмечается в 19,4%, у женщин репродуктивного возраста — уже в 80% случаев [1, 12]. Считается, что заболевание манифестирует у девочек с врожденной слабостью СТ в пубертатном возрасте, когда под действием эстрогенов происходит физиологическая и морфологическая перестройка венозной стенки органов малого таза с дальнейшим развитием клинической картины заболевания.

Имеются разнообразные свидетельства влияния ДСТ на течение многих заболеваний и состояний у взрослых молодого и среднего возраста. Такое положение зафиксировано в отношении дуоденальных язв [26], в акушерстве и гинекологии [1, 9], при патологии бронхолегочной системы [33].

В старшем возрасте трудно дифференцировать инволютивные изменения и проявления ДСТ [22, 29]. Дифференциация их на основании клинических проявлений затруднена. Изменения СТ генетически детерминированы и при старении, и при врожденной патологии. Однако морфологические аспекты старения и ДСТ различаются. Так, при старении происходит разрастание СТ в сосудах, развивается их склероз, погибшие клетки замещаются СТ. Нарушается структура костной и хрящевой тканей, развивается деформация скелета («старческая осанка»). Уплотнение СТ ведет к клеточной гипоксии, ухудшению питания, что способствует гибели паренхиматозных элементов. При старении возрастает масса волокнистых структур, повышается плотность «упаковки» коллагена, наряду с утолщенными волокнами появляются истонченные, изменяются их тинкториальные свойства. Резистентность коллагена к воздействию ферментов (трипсина, пепсина) повышается. В макромолекуле коллагена образуются ковалентные поперечные сшивки, снижающие его растворимость, повышается содержание плохорастворимого коллагена («старческий коллаген»). При ДСТ, напротив, в молекулах коллагена уменьшено количество поперечных сшивок, он более растворимым, легко разрушается.

При старении уменьшается число эластических волокон, происходит их конденсация, разволокнение, повышается их сродство к солям кальция. При ДСТ наблюдается фрагментация эластина аорты и даже его исчезновение, объясняемое избыточным уровнем эластазы и дефицитом десмозиновых связей.

Для инволютивных сдвигов внеклеточного матрикса характерно уменьшение объема клеточных элементов; меняется их качественный состав, взаимодействие с коллагеном. При ДСТ наоборот, описывается скопление кислых мукополисахаридов.

Можно констатировать, что в настоящее время отсутствуют свидетельства того, что у лиц старших возрастных групп проявления ДСТ имеют самостоятельное клиническое значение [22]. Однако имеются многочисленные свидетельства того, что наличие признаков ДСТ, особенно их значительного

числа, оказывает влияние на течение заболеваний, развивающихся в этом возрасте [3, 10, 24]. Например, в отношении течения острой церебральной патологии у лиц с ДСТ показано, что у них чаще развивается геморрагический инсульт, более выражена патология брахиоцефальных сосудов. При нарушении мозгового кровообращения достоверно в сравнении с пациентами без ДСТ отмечается более выраженная положительная динамика в виде уменьшения тяжести клинических проявлений и лучшее восстановление утраченных функций [8, 35].

Высказывается мнение, что у лиц с ДСТ артериальная гипертензия (АГ) чаще имеет черты симптоматической [5]. Как причину АГ чаще называют патологию почек (нефроптоз, гипоплазия, ротация, врожденные аномалии почечных сосудов), а также нарушение кровотока по артериям позвоночника вследствие гипоплазии или нарушения вхождения в канал шейных позвонков, дисплазии брахиоцефальных сосудов [3, 4, 20, 21]. Однако подтверждения такого положения нам не удалось выявить [31].

Можно предположить, что, поскольку основным морфофункциональным признаком ДСТ является повышение эластичности тканей, в том числе и сосудов, и, соответственно, уменьшение их жесткости, то течение эссенциальной АГ на фоне ДСТ должно быть более благоприятным. Для выяснения этого момента нами обследовано 35 пациентов с АГ I–II стадии с разной степенью повышения артериального давления высокого и очень высокого риска 47,9±7,7 года. У наблюдаемых лиц выявлен нефроптоз в 15% случаев. Изучались показатели упругоэластичных свойств сосудов эластического типа на примере общей сонной артерии: модули Петерсона, Юнга, линейной растяжимости, коэффициент податливости, индекс жесткости методом сонографии высокого разрешения [6]. Установлено, что у пациентов с АГ и признаками ДСТ изучаемые показатели существенно отличаются в сторону повышения эластичности и уменьшения жесткости от таковых у пациентов с АГ, но без ДСТ. Необходимо подчеркнуть, что нами определена корреляционная зависимость между показателями жесткости и наличием нефроптоза. Эти связи слабо отрицательные, но достигали достоверной величины ($p < 0,05$). Мы делаем вывод, что у пациентов с АГ и ДСТ эластичность сосудов (как основного патогенетического звена АГ) повышена, жесткость — снижена. Однако АГ у них все равно развивается. Иначе говоря, механизмы реализации повышения АД у лиц с и без ДСТ отличаются. И при этом присутствуют определенные элементы симптоматической нефрогенной АГ.

При анализе строения общих сонных и позвоночных артерий по данным сонографии высокого разрешения нами установлено следующее [6]. У пациентов с АГ и ДСТ, в отличие от лиц без ДСТ, достоверно чаще отмечались S-образная извитость и гипоплазии позвоночных артерий, и реже — общей сонной. Следовательно, пациенты с АГ и фенотипическими, висцеральными, признаками ДСТ отличаются от лиц соответствующего возраста без ДСТ направленностью патологии экстракраниальных артерий. Последнее,

безусловно, оказывает влияние на течение и прогноз АГ. Такой вывод обоснован, поскольку есть доказательства, что патология экстракраниальных сосудов в значительной степени связана с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Таким образом, клинические проявления и прогноз ДСТ зависит от возраста. В детском и подростковом возрасте существенны проявления самой ДСТ. У лиц в возрасте старше 20 лет сохраняется клиническое значение проявлений ДСТ как таковых. При этом вступает в силу другое правило — наличие ДСТ оказывает влияние на течение других, интеркуррентных относительно ДСТ, заболеваний. В старшей возрастной категории превалирует влияние ДСТ на течение основной патологии. Еще раз подчеркнем, что морфологические основы ДСТ и старения различны.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамьян Л.В., Смольнова Т.Ю. (2010) Диагностика и тактика ведения больных с дисплазией соединительной ткани в акушерстве и гинекологии. РМЖ, 6: 41–46.
2. Белозеров Ю.М., Османов И.М., Магомедова Ш.М. (2011) Диагностика и классификация пролапса митрального клапана у детей и подростков. Кардиология, 3: 63–67.
3. Верещагина Г.Н., Висковатых М.А., Махмудян Д.А. и др. (2004) Дисплазия соединительной ткани и формирование артериальной гипертензии. Кардиоваск. терапия и профилактика, 4(2): 86.
4. Верещагина Г.Н., Махмудян Д.А. (2008) Почки при системной дисплазии соединительной ткани. Мед. вестн. Северного Кавказа, 2: 87–89.
5. Верещагина Г.Н. (2008) Системная дисплазия соединительной ткани. Клинические синдромы, диагностика, подходы к лечению. Метод. пособие для врачей. Новосибирский государственный медицинский университет, 37 с.
6. Дедова В.О. (2011) Показники пружно-еластичних властивостей судин у хворих на артеріальну гіпертензію з дисплазією сполучної тканини. Актуальні питання медицини і фармації: 13–14.
7. Денисов И.Н., Шевченко Ю.Л., Кулаков В.И. (ред) (2003) Клинические рекомендации для практических врачей, основанные на доказательной медицине. Пер. с англ. ГЭОТАР-Медиа, Москва, 1242 с.
8. Дмитриев А.Н., Пизова Н.В. (2007) Дисплазия соединительной ткани и острые нарушения мозгового кровообращения (обзор литературы). Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 19: 66–72.
9. Дорохова Л.Н. (2011) Состояние иммунитета и течение инфекционного процесса у беременных с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани, носителей семейства герпес-вирусов. Мед. иммунология, 2: 175–180.
10. Земцовский Э.В., Лобанов М.Ю., Давтян К.У. (2009) Диспластические синдромы и фенотипы как предикторы пароксизмов фибрилляции предсердий у пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца. Вестн. аритмологии, 56: 14–19.
11. Земцовский Э.В., Малев Э.Г., Лунева Е.Б. (2011) Наследственные нарушения соединительной ткани и внезапная сердечная смерть. Вестн. аритмологии, 63: 61–65.
12. Ильина И.Ю., Доброхотова Ю.Э., Титченко И.П. и др. (2009) Варикозное расширение вен малого таза у женщин как одно из проявлений дисплазии соединительной ткани. Рос. вестн. акушер-гинеколога, 2: 39–42.
13. Кадурин Т.И., Горбунова В.Н. (2009) Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. ЭЛБИ, Санкт-Петербург, 714 с.
14. Крючкова О.Н., Лутай Ю.А. (2011) Современные методы диагностики и лечения пролапса митрального клапана. Крым. журн. эксперим. и клин. медицины, 2(2): 44–47.
15. Кубышкин В.Ф., Захарьян Е.А. (2007) Биохимические, морфологические и доплерометрические критерии дисплазии соединитель-

ной ткани при варикозной болезни вен нижних конечностей. Кровообіг та гемостаз, 1: 85–89.

16. **Мартынов А.И., Степура О.Б., Остроумова О.Д. и др.** (1998) Пропалс митрального клапана. Ч. II. Нарушения ритма и психологический статус. Кардиология, 2: 74–79.

17. **Милиця К.М.** (2009) Методологія виявлення хворих на дисплазію сполучної тканини серед хворих хірургічного стаціонару, як захід попередження гриж черевної стінки. Укр. мед. альманах, 3: 103–105.

18. **Мозес В.Г., Мозес К.Б.** (2006) Клинические проявления системного поражения соединительной ткани у женщин раннего репродуктивного возраста с варикозным расширением вен малого таза. Бюл. сиб. медицины, 1: 87–90.

19. **Мутафьян О. А.** (2005) Пороки и малые аномалии сердца у детей и подростков. Издательский дом СПбМАПО, Санкт-Петербург, 480 с.

20. **Нечаева Г.И., Викторова И.А., Дёмина Г.И. и др.** (2002) Диспластикозависимая и ассоциированная патология почек – один из механизмов формирования артериальной гипертензии при дисплазии соединительной ткани. Сиб. консиліум, 1: 15–18.

21. **Нечаева Г.И., Викторова И.А., Дёмина Г.И. и др.** (2003) Маркеры патологии брахецефальных сосудов при артериальной гипертензии у молодых. В кн.: Конгресс ассоциации кардиологов стран СНГ, 18–20 сентября, 2003 г., Санкт-Петербург, с. 204–205.

22. **Нечаева Г.И. Викторова И.А., Калинина И.Ю.** (2004) Диагностика дисплазии соединительной ткани у лиц среднего и пожилого возраста в практике семейного врача. Рос. сем. врач, 2(8): 47–54.

23. **Нечаева Г.И., Конев В.П., Викторова И.А.** (2004) Методология курации пациентов с дисплазией соединительной ткани семейным врачом в аспекте профилактики ранней и внезапной смерти. Рос. мед. вести, 3 (IX): 25–32.

24. **Нечаева Г.И., Яковлев В.М., Друк И.В. и др.** (2008) Нарушения ритма сердца при недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Леч. врач, 6: 43–47.

25. **Прокоп Д., Кюванеми Х., Тромп Дж.** (2002) Наследственные болезни соединительной ткани. В кн.: Т.Р. Харрисон. Внутренние болезни. Практика, Москва, 2646–2660.

26. **Рудой А.С., Москалев А.В., Апчел В.Я.** (2010) Роль цитокинов в иммуноморфогенезе эрозивных и хронических гастритов, ассоциированных с наследственными нарушениями соединительной ткани. Вестн. Рос. воен.-мед. академ., 3: 20–25.

27. **Российские рекомендации** (2009) Наследственные нарушения соединительной ткани. Кардиоваск. терапия и профилактика, 6(8): 24 с.

28. **Свистунов А.А., Царев О.А., Маслякова Г.Н. и др.** (2009) Клиническое течение варикозной болезни у больных с различной степенью выраженности дисплазии соединительной ткани. Саратов. науч.-мед. журн., 2(5): 261–266.

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

30. **Сидорович О.В., Горемыкин В.И., Елизарова С.Ю. и др.** (2011) Особенности развития и течения заболеваний, ассоциированных с дисплазией соединительной ткани, у детей пубертатного возраста. Саратов. науч.-мед. журн., 1(7): 123–126.

31. **Сиренко Ю.Н.** (2011) Гипертоническая болезнь и артериальные гипертензии. Издатель Заславский А.Ю., Донецк, 288 с.

32. **Федорова Т.А., Яковлев В.Н., Левина О.Н. и др.** (2008) Современные проблемы и патоморфоз инфекционного эндокардита (по данным многопрофильного стационара). Клин. геронтология, 11: 11–16.

33. **Филипенко П.С., Кучмаева Т.Б.** (2008) Особенности клинического течения экспираторного стеноза трахеи и главных бронхов у больных с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Мед. вестн. Север. Кавказа, 2: 80–82.

34. **Царегородцев А.Г.** (2009) Дисплазия соединительной ткани: патология сосудов, причины внезапной смерти. Сиб. мед. журнал, 1: 34–39.

35. **Чижов П.А., Пизова Н.В., Дмитриев А.Н. и др.** (2011) Клинические особенности острых нарушений мозгового кровообращения у лиц молодого возраста с синдромом недифференцированной диспла-

зии соединительной ткани. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 2: 19–24.

36. **Шостак Н.А., Клименко А.А., Правдюк Н.Г. и др.** (2011) Гипермобильный синдром и патология мягких тканей. Фарматека, 9: 29–32.

37. **ACC/AHA** (2006) Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J. Am. Coll. Cardiol., 48: 1–148.

38. **Anders S., Said S., Schulz F.** (2007) Mitral valve prolapse syndrome as cause of sudden death in young adults. Forensic. Sci. Int., 2–3(171): 127–130.

39. **ESC** (2009) Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis of the European society of cardiology (new version 2009). Eur. Heart J., 30: 2369–2413.

40. **Hakim A., Clunie G., Hag I.** (2008) Oxford Handbook of Rheumatology, 2nd ed. Oxford University Press, 606 p.

41. **Malfait F., Hakim A.J., De Paepe A.** (2006) The genetic basis of the joint hypermobility syndrome. Rheumatology, 45: 502–507.

42. **Roldan J.F., O'Rourke R.A., Roberts W.C.** (2008) The connective tissue diseases and the cardiovascular system. Hurst's The Heart, 88: 2033–2052.

43. **Scordo K.A.** (2007) Medication use and symptoms in individuals with mitral valve prolapse syndrome. Clin. Nurs. Res., 1(16): 58–71.

ПРОЯВИ НЕКЛАСИФІКОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ЗАЛЕЖНО ВІД ВІКУ: ПРОГНОЗ

М.Я. Доценко, Л.В. Герасименко, С.С. Боев, І.О. Шехунова, В.О. Дєдова

Резюме. У статті наведено огляд літератури, присвячений клінічним проявам дисплазії сполучної тканини залежно від віку. Максимальне зростання ознак дисплазії сполучної тканини визначено у шкільному віці. У старшому віці відзначено труднощі диференціювання інволютивних змін і проявів дисплазії сполучної тканини.

Ключові слова: сполучна тканина, дисплазія сполучної тканини, вікові зміни, інволютивні зміни.

MANIFESTATIONS UNCLASSIFIED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN FUNCTION OF AGE: PROGNOSIS

N.Ya. Dotsenko, L.V. Gerasymenko, S.S. Boev, I.A. Shekhunova, V.O. Dedova

Summary. This article provides an overview of the literature on the clinical manifestations of connective tissue dysplasia, depending on age. The maximum increase in symptoms of connective tissue dysplasia identified at school age. At older ages, given the difficulties of differentiation of involutive changes and manifestations of connective tissue dysplasia.

Key words: connective tissue, connective tissue dysplasia, age-related changes, involutive changes.

Адрес для переписки:

Доценко Николай Яковлевич
69096, Запорожье, бульв. Винтера, 20
ГУ «Запорожская медицинская академия
последипломного образования МЗ Украины»,
кафедра кардиологии
E-mail: dnya@mail.ru