

ЛАРИСА НИКОЛАЕВНА АББАКУМОВАкандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии им. проф. И. М. Воронцова, Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия
*v-abbakoumov@yandex.ru***ТАТЬЯНА ВАЛЕНТИНОВНА ВАРЛАМОВА**кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии медицинского факультета, Петрозаводский государственный университет
*varlamova@karelia.ru***ЛАРИСА ВЛАДИМИРОВНА КУЗНЕЦОВА**кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии медицинского факультета, Петрозаводский государственный университет
kuznetsov@onego.ru

НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-го ТИПА (проспективное наблюдение)

Наблюдение за 33 детьми с сахарным диабетом 1-го типа проводилось на протяжении 12 лет. Умеренно выраженная дисплазия соединительной ткани выявлена у 54,4 % детей с диабетом, выраженная – у 39,4 %. Коллагенопатия является предрасполагающим фактором в развитии диабета. Однако достоверных различий по тяжести течения диабета в зависимости от степени выраженности дисплазии соединительной ткани не получено.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, сахарный диабет 1-го типа, гипермобильность суставов

Многообразие и сложность структуры и функций соединительной ткани предполагает активное участие основных ее элементов в развитии многих заболеваний. В настоящее время пристальное внимание исследователей привлекают недифференцированные формы дисплазии соединительной ткани (ДСТ) у детей, что связано с высокой частотой их распространения, клиническим полиморфизмом и полиорганностью поражений. Установлено, что фоновую ДСТ и ассоциированную патологию необходимо рассматривать как единый процесс, требующий диагностики, лечения и реабилитации пациентов [2], [3], [4], [5], [9], [10], [13]. В своей практической деятельности врачи чаще сталкиваются именно с недифференцированными формами ДСТ [8].

В последнее время в литературе появляются данные о роли экзогенных влияний на дезорганизацию соединительной ткани. Разнообразие клинических проявлений дисплазий можно объяснить как мутацией различных генов, так и действием средовых факторов [12], [17]. Увеличение числа случаев ДСТ, наблюдающееся в настоящее время в общероссийской популяции, связано с патологическими воздействиями, имевшими место в онтогенезе из-за ухудшения экологической обстановки, неадекватного питания, стрессов, а в условиях Севера еще из-за постоянного воздействия холода, гипоксии, измененного фотопериодизма, геомагнитных аномалий [12], [15].

© Аббакумова Л. Н., Варламова Т. В., Кузнецова Л. В., 2011

ДСТ является фоном развития соматических заболеваний и может усугубить течение уже имеющихся. Одним из актуальных заболеваний детского возраста является сахарный диабет 1-го типа (СД 1). Актуальность данной патологии обусловлена высокой заболеваемостью, ранней инвалидизацией и смертностью лиц в молодом возрасте [6], [7], [16]. В литературе практически отсутствуют данные о влиянии ДСТ на течение СД 1.

Целью нашего исследования было изучение возможного влияния дисплазии соединительной ткани на характер течения сахарного диабета у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Группу исследования составили 33 ребенка с СД 1, среди них 25 девочек (75,8 %), 8 мальчиков (24,2 %). Средний стаж заболевания СД 1 был равен $7,55 \pm 0,55$ года. Срок наблюдения за детьми составил от 10 до 12 лет. В катамнезе течения сахарного диабета было расценено у 5 детей как легкое (15,2 %), у 17 – как среднетяжелое (51,5 %), у 11 – как тяжелое (33,4 %), причем среди лиц с тяжелым течением было 2 летальных исхода во взрослом состоянии.

В исследовании использовался клинико-анамнестический метод с анализом медицинской документации, физикальный метод, инструментально-лабораторное обследование больных. Степень тяжести ДСТ оценивали по критериям Т. Милковска-Димитровой, А. Каркашева в модификации Л. Н. Фоминой [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведен анализ анамнеза жизни ребенка до развития сахарного диабета. Результаты изучения семейного анамнеза показали, что у 30,3 % детей наследственность была отягощена по сахарному диабету, у 25 % – по бронхиальной астме, варикозной болезни и артрозам, у ближайших родственников 21 % детей выявлена артериальная гипертония, у 15 % – миопия, артериальная гипотония, ВСД, в 9 % случаев – инфаркт миокарда. При статистическом анализе данных не было выявлено достоверных различий в течении СД 1 в зависимости от семейного анамнеза.

При изучении анамнеза жизни детей с СД 1 нам также не удалось найти каких-либо показателей, достоверно влияющих на течение сахарного диабета. Течение беременности в 32,1 % случаев было нормальное, в 9,1 % случаев отмечалась нефропатия, анемия, токсикоз, угроза выкидыша, в 6,1 % – роды путем кесарева сечения, артериальная гипертония. Среди заболеваний, перенесенных в детстве, в 27 % случаев – частые ОРЗ, в 24 % – атопический дерматит, в 9 % – инфекция мочевыводящих путей, пролапс митрального клапана, скарлатина. При осмотре специалистами детей в дебюте заболевания СД 1 у 21,2 % была выявлена миопия; у 6,1 % – дальновзоркость, ангиопатия сетчатки; у 12,1 % выявлены аденоиды и гиперплазия миндалин; у 12,1 % детей – астеноневротическое состояние; у одного ребенка диагностирована эпилепсия. В 18,2 % случаев у детей (по результатам ФГДС) выявлен хронический гастроэзофагеальный рефлюкс. При УЗИ органов брюшной полости у четверти детей было выявлено диффузное увеличение поджелудочной железы, уплотнение паренхимы, у 9,1 % – признаки ДЖВП, аномалии развития желчного пузыря, диффузные изменения печени, у 6 % – расширение ЧЛС почек. В 18,2 % случаев выявлена гиперплазия щитовидной железы. Лабораторные показатели (биохимические, иммунологические) в дебюте заболевания СД 1 практически не отличались от нормы. В группах детей с различной степенью выраженности ДСТ по всем этим показателям достоверных различий получено не было.

Степень ДСТ оценивали в дебюте заболевания, так как метаболические нарушения при СД 1 влияют на обмен коллагена, а следовательно, и на внешние проявления дисплазии соединительной ткани. Наиболее характерными фенотипическими признаками ДСТ у детей в дебюте СД 1 были следующие (в убывающей последовательности):

- гиперэластичность кожи;
- выраженная венозная сеть на коже;
- гипермобильность суставов;
- деформация позвоночника в виде сколиоза;
- гипотония (слабость) мышц живота;
- плоскостопие;

- небольшое вдавление на груди;
- высокое небо;
- патология зрения;
- искривление или асимметрия носовой перегородки;
- голубые склеры;
- «натоптыши» в области суставов;
- неправильный рост зубов или сверхкомплектные зубы.

В дебюте заболевания легкая степень ДСТ (вариант нормы) была выявлена у 2 детей (6,1 %), умеренно выраженная – у 18 (54,4 %), выраженная – у 13 детей (39,4 %). Полученные данные свидетельствуют о том, что сахарный диабет 1-го типа сопряжен со степенью выраженности ДСТ ($p < 0,05$), то есть чаще возникает у детей на фоне ДСТ.

Мы проанализировали в катамнезе характер течения СД 1 в зависимости от степени выраженности ДСТ. Характеристика тяжести течения СД 1 у детей с различной степенью выраженности ДСТ представлена в табл. 1. Как видно из таблицы, нам не удалось выявить достоверных различий по тяжести течения СД 1 в зависимости от степени выраженности ДСТ. По некоторым литературным данным, дисплазия соединительной ткани у больных СД 2-го типа приводит к быстрому прогрессированию осложнений, таких как ангиопатия и синдром диабетической стопы [11]. Возможно, что при более длительном катамнезе мы подтвердим эти наблюдения, но в настоящее время можно констатировать, что тяжесть течения СД 1 зависит в первую очередь от образа жизни и характера питания больного, инсулинотерапии, а также от соблюдения им всех рекомендаций. Можно полагать, что коллагенопатия, которая была отмечена у большинства детей, являлась предрасполагающим фактором в развитии СД 1.

Таблица 1

Характеристика течения СД 1 у детей с различной степенью выраженности ДСТ

Течение сахарного диабета	Степень выраженности дисплазии соединительной ткани			Достоверность различий
	легкая (n = 2)	умеренная (n = 18)	выраженная (n = 13)	
Легкое	0	3 (16,7 %)	2 (15,4 %)	$p > 0,05$
Средне-тяжелое	2 (100 %)	8 (44,4 %)	7 (53,8 %)	$p > 0,05$
Тяжелое	0	6 (33,3 %)	3 (23,1 %)	$p > 0,05$
Летальный исход	0	1 (5,6 %)	1 (7,7 %)	$p > 0,05$

Характеристика обследованных детей по степени тяжести СД 1 представлена в табл. 2.

Наше исследование показало, что при тяжелых формах СД 1 достоверно чаще встречались специфические осложнения СД 1 (нейропатия, ретинопатия, хайропатия) и инфекции респираторного тракта. Наличие сопутствующей патологии не зависело от тяжести СД 1.

Таблица 2

Характеристика обследованных детей по степени тяжести СД I

Признаки	Течение сахарного диабета				Достоверность различий
	легкое (n = 5)	средне-тяжелое (n = 17)	тяжелое (n = 9)	летальный исход (n = 2)	
Осложнения СД множественные	0	8 (47,1 %)	9 (100 %)	2 (100 %)	p < 0,05
Кетоацидоз в анамнезе	0	1 (6,2 %)	7 (77,8 %)	2 (100 %)	p < 0,05
Кома в анамнезе	0	3 (18,8 %)	6 (66,7 %)	2 (100 %)	p < 0,05
Хайропатия	1 (20 %)	7 (43,8 %)	9 (100 %)	2 (100 %)	p < 0,05
Сенсорная нейропатия	0	7 (43,8 %)	5 (55,6 %)	2 (100 %)	p < 0,05
Катаракта	2 (40 %)	3 (17,6 %)	4 (44,4 %)	2 (100 %)	p < 0,05
Автономная нейропатия	0	0	4 (44,4 %)	2 (100 %)	p < 0,05
Ретинопатия	0	5 (29,4 %)	5 (55,6 %)	2 (100 %)	p < 0,05
Выраженная гипермобильность суставов	5 (100 %)	10 (58,8 %)	5 (55,6 %)	0	p < 0,05
Липодистрофии	4 (80 %)	15 (93,8 %)	9 (100 %)	2 (100 %)	p > 0,05
Полинейропатия	1 (25 %)	13 (81,2 %)	7 (77,8 %)	2 (100 %)	p > 0,05
Инфекция редко	5 (100 %)	15 (88,2 %)	8 (88,9 %)	1 (50 %)	p > 0,05
Инфекция часто	0	0	1 (11,1 %)	1 (50 %)	p > 0,05
Аденоиды в анамнезе	2 (40 %)	1 (5,9 %)	0	0	p < 0,05
Частые ОРВИ	2 (40 %)	0	0	0	p < 0,05
Патология стопы	0	2 (11,8 %)	0	1 (50 %)	p > 0,05
Нефропатия	1 (20 %)	9 (56,2 %)	5 (55,6 %)	1 (50 %)	p > 0,05
Миокардиодистрофия	0	2 (11,8 %)	3 (33,3 %)	1 (50 %)	p > 0,05
Вегето-сосудистая дистония	2 (40 %)	8 (47,1 %)	4 (44,4 %)	1 (50 %)	p > 0,05
Хронический гастродуоденит	1 (20 %)	7 (41,2 %)	4 (44,4 %)	2 (100 %)	p > 0,05
МАС	0	6 (35,3 %)	4 (44,4 %)	1 (50 %)	p > 0,05
Пролапс митрального клапана	2 (40 %)	2 (11,8 %)	1 (11,1 %)	0	p > 0,05
Дискинезия желчевыводящих путей	0	3 (17,6 %)	3 (33,3 %)	1 (50 %)	p > 0,05
Миопия	1 (20 %)	1 (5,9 %)	2 (22,2 %)	0	p > 0,05
Сколиоз	4 (80 %)	0	1 (11,1 %)	1 (50 %)	p > 0,05
Аутоиммунный тиреоидит	0	2 (11,8 %)	0	0	p > 0,05
Острое нарушение мозгового кровообращения	0	0	1 (11,1 %)	0	p > 0,05

Клинические особенности течения СД I в зависимости от степени выраженности ДСТ представлены в табл. 3. Из представленных в таблице данных можно сделать заключение, что тяжесть течения и характер осложнений при СД I у де-

тей встречаются практически с одинаковой частотой в группах с различной степенью выраженности ДСТ. Но отдельные проявления ДСТ, такие как гипермобильность суставов, достоверно реже встречалась в группе больных, имеющих осложнение в виде хайропатии (табл. 4). По-видимому, пациенты с гипермобильностью суставов развивают хайропатию в более поздние сроки. Таким образом, ДСТ служит в данном случае защитным механизмом. Напротив, нефропатия достоверно чаще встречалась в группе детей с повышенной эластичностью кожи – у 14 детей (60,9 %), в группе детей, не имеющих этого признака, – у 2 человек (22,2 %) (p < 0,05). Дальнейшее наблюдение за этими пациентами позволит выявить и другие клинические особенности течения сахарного диабета 1-го типа у детей с различной степенью выраженности ДСТ.

Таблица 3

Клинические особенности течения СД I в зависимости от степени выраженности ДСТ

Признаки	Степень выраженности ДСТ			Достоверность различий
	легкая (n = 2)	умеренная (n = 18)	выраженная (n = 13)	
Осложнения СД множественные	1 (50,0 %)	11 (61,1 %)	7 (53,8 %)	p > 0,05
Кетоацидоз в анамнезе	0	6 (33,3 %)	4 (33,3 %)	p > 0,05
Кома в анамнезе	0	8 (44,4 %)	3 (25,0 %)	p > 0,05
Хайропатия	2 (100 %)	11 (61,1 %)	6 (50,0 %)	p > 0,05
Сенсорная нейропатия	1 (50,0 %)	9 (50,0 %)	4 (33,3 %)	p > 0,05
Катаракта	1 (50,0 %)	6 (33,3 %)	4 (30,8 %)	p > 0,05
Автономная нейропатия	0	4 (22,2 %)	2 (15,4 %)	p > 0,05
Ретинопатия	0	7 (38,9 %)	5 (38,5 %)	p > 0,05
Липодистрофии	2 (100 %)	16 (88,9 %)	12 (100 %)	p > 0,05
Полинейропатия	2 (100 %)	13 (76,5 %)	8 (66,7 %)	p > 0,05
Инфекция редко	2 (100 %)	15 (83,3 %)	12 (92,3 %)	p > 0,05
Инфекция часто	0	2 (11,1 %)	0	p > 0,05
Патология стопы	0	2 (11,1 %)	1 (7,7 %)	p > 0,05
Нефропатия	2 (100 %)	7 (38,9 %)	7 (58,3 %)	p > 0,05
Миокардиодистрофия	0	6 (33,3 %)	0	p < 0,05
Вегето-сосудистая дистония	1 (50,0 %)	8 (44,4 %)	6 (46,2 %)	p > 0,05
Хронический гастродуоденит	0	8 (44,4 %)	6 (46,2 %)	p > 0,05
МАС	2 (100 %)	6 (33,3 %)	3 (23,1 %)	p > 0,05
Пролапс митрального клапана	1 (50,0 %)	1 (5,6 %)	3 (23,1 %)	p > 0,05
Дискинезия желчевыводящих путей	1 (50,0 %)	3 (16,7 %)	3 (23,1 %)	p > 0,05
Миопия	0	2 (11,1 %)	2 (15,4 %)	p > 0,05
Сколиоз	0	5 (27,8 %)	1 (7,7 %)	p > 0,05

Таблица 4

Частота встречаемости хайропатии у детей с СД в зависимости от выраженности гипермобильности суставов

	Хайропатия		Достоверность различий
	нет (n = 13)	есть (n = 19)	
Гипермобильность выраженная	11 (84,6 %)	9 (47,4 %)	p < 0,05

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аббакумова Л. Н. Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей: Учеб. пособие. СПб.: Изд-во СПбГПМА, 2006. 47 с.
2. Акатова Е. В., Николин О. П., Мартынов А. И. Клиническая эффективность оротата магния у пациентов с нарушениями ритма и артериальной гипертензией при пролапсе митрального клапана // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009. № 8. С. 9–12.
3. Арсентьев В. Г., Пшеничная К. И., Суворова А. В., Шабалов Н. П. Клинические и патогенетические аспекты нарушений в системе гемостаза при дисплазиях соединительной ткани у детей // Педиатрия. 2009. № 4. С. 134–140.
4. Баклунов В. В. Системная дисплазия соединительной ткани – один из важных факторов формирования рецидивирующего бронхита у детей // Современная педиатрия. 2006. № 4. С. 193–196.
5. Гладких Н. Н., Ягода А. В. Состояние эндотелия и агрегация тромбоцитов у больных с впервые выявленным сахарным диабетом 1-го типа и недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Клиническая медицина. 2009. № 5. С. 52–55.
6. Дедов И. И., Кураева Т. Л., Петеркова В. А. Сахарный диабет у детей и подростков. М.: Гэотар-Медиа, 2008. 160 с.
7. Дедов И. И., Петеркова В. А. Руководство по детской эндокринологии. М.: Универсум Паблишинг, 2006. 600 с.
8. Кадурин Т. И., Горбунова В. Н. Современные представления о дисплазии соединительной ткани // Казанский медицинский журнал. 2007. Т. 88. № 5, приложение. С. 2–5.
9. Клеменов А. В. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. М., 2005. 136 с.
10. Маколкин В. И., Подзолков В. И., Родионов А. В., Шеянов М. В., Самойленко В. В., Напалков Д. А. Разнообразие клинических симптомов дисплазии соединительной ткани // Терапевтический архив. 2004. № 76(11). С. 77–80.
11. Маслова И. С., Курникова И. А. Особенности течения сахарного диабета типа 2 в сочетании с патологией соединительной ткани // Фундаментальные исследования. 2010. № 8. С. 41–45.
12. Семякина А. Н. Клинический полиморфизм наследственных болезней соединительной ткани у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1995. 23 с.
13. Филипенко П. С., Малоокая Ю. С. Роль дисплазии соединительной ткани в формировании пролапса митрального клапана // Клиническая медицина. 2006. № 84(12). С. 13–19.
14. Шмырев В. И., Степура О. Б., Курильченко Д. С. и др. Клинико-неврологическая симптоматика при синдроме дисплазии соединительной ткани сердца // Российский медицинский журнал. 1998. № 3. С. 55–58.
15. Cole W. G. Collagen genes: mutations affecting collagen structure and expression // Prog. Nucleic Acid Res. Mol. Biol. 1994. № 47. P. 29–80.
16. Liese A. D., Lawson A., Song H. R., Hibbert J. D., Porter D. E., Nichols M., Lamichhane A. P., Dabelea D., Mayer-Davis E. J., Standiford D., Liu L., Hamman R. F., D'Agostino R. B. Jr. Evaluating geographic variation in type 1 and type 2 diabetes mellitus incidence in youth in four US regions // Health Place. 2010. Vol. 16. № 3. P. 547–556.
17. Steinmann B., Royce P. M., Superti-Furga A. Connective Tissue and its Heritable Disorders: Molecular, Genetic, and Medical Aspects / Eds. P. M. Royce, B. Steinmann. N. Y., 1993. P. 351–407.