



ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького» МЗ РФ  
Кафедра педиатрии №3

## ***Кожные проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей***



д.мед.н., проф. Дубовая А.В.,  
доц. Бордюгова Е.В.,

Донецк, 13 ноября 2024 г.

**Недифференцированные дисплазии соединительной ткани (НДСТ)** – генетически детерминированные состояния, характеризующиеся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящие к

- нарушению формирования органов и систем,
  - имеющие прогрессирующее течение,
  - определяющие особенности ассоциированной патологии,
  - фармакокинетики,
  - фармакодинамики лекарственных средств.
- Генетический дефект может проявляться в любом возрасте.
  - Реализация генетических детерминант в наибольшей степени определяется внешними условиями, в отличие от наследственных нарушений соединительной ткани

**Термин «дисплазия» происходит от древнегреческого:  $\delta\upsilon\sigma$ - — приставка, отрицающая положительный смысл слова, и  $\tau\lambda\acute{\alpha}\sigma\iota\varsigma$  — образование, формирование.**

# Эпидемиология НДСТ

- Распространенность НДСТ – **1:5**.
- Отдельные внешние проявления дисморфогенеза соединительной ткани среди молодых – **85,4%**.
- Критическим периодом проявлений НДСТ является подростковый возраст, когда объем соединительной ткани увеличивается пропорционально росту и развитию организма.
- Как правило, у абсолютного большинства пациентов с НДСТ в возрасте старше 35 лет основную проблему составляют осложнения клинических синдромов, определяющие инвалидизацию пациентов и летальные потери.

# Этиология и патогенез

В основе развития дисплазии соединительной ткани лежат мутации генов, ответственных за синтез/катаболизм структурных белков соединительной ткани или ферментов, участвующих в этих процессах.



**Генетические дефекты (полигенность)**

Изначально неполноценная соединительная ткань (метаболически, морфо-функционально)

**Внешние факторы (многофакторность)**

- Антропогенные и абиотические экологические факторы в т.ч.: нерациональное питание (дефицит макро- и микроэлементов, гиповитаминозы, белково-энергетическая недостаточность и др. ;
- несбалансированные физические нагрузки;
- загрязнение окружающей среды;
- стресс;
- изменение климата и др.

**Ранние сроки**

Манифестация клинических проявлений НДСТ (признаки)

**Поздние сроки**

Прогрессирование клинических проявлений НДСТ (синдромы)  
Формирование осложнений

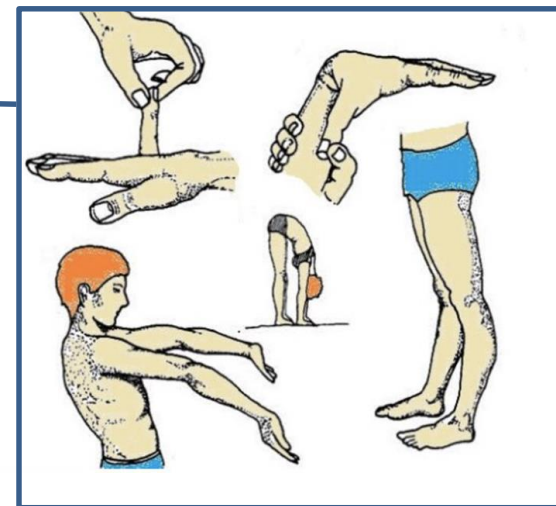
# Значение дефицита магния



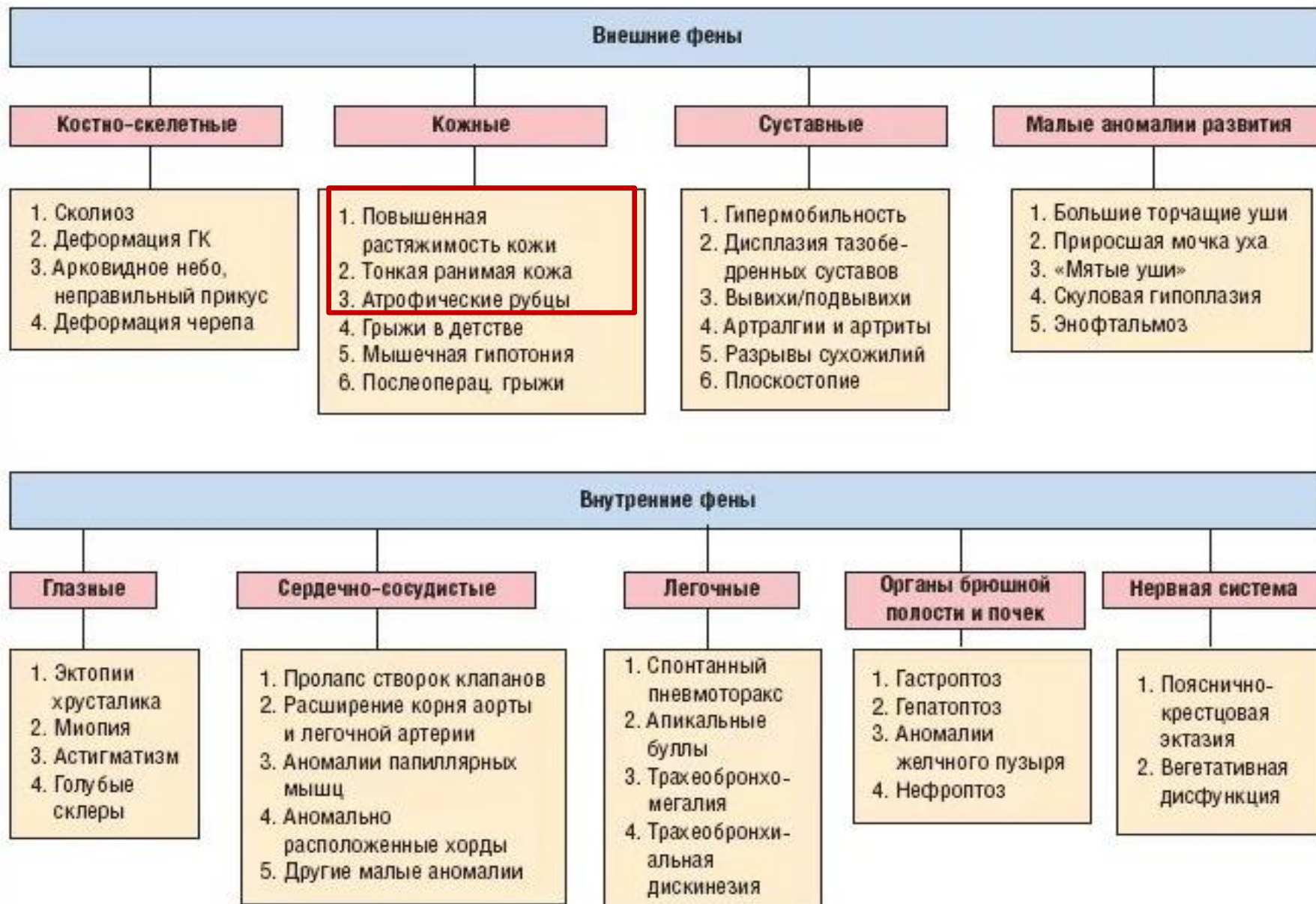
# Клинические проявления НДСТ

связаны с ведущим клиническим синдромом, затрагивающим ту или иную систему организма. Выделяют синдромы НДСТ (28):

- синдром расстройства вегетативной нервной системы,
- астенический синдром,
- синдром психических расстройств и расстройства поведения,
- синдром диспластической полинейропатии,
- бронхо-легочный синдром,
- синдром обменных нарушений в миокарде,
- клапанный и аритмический синдромы,
- синдром синкопальных состояний,
- синдром внезапной смерти,
- торако-диафрагмальный синдром,
- синдром торако-диафрагмального сердца,
- синдром хронической артериальной гипотонии,
- синдром артериальной гипертонии,
- сосудистый синдром,
- вертеброгенный синдром,
- синдром гипермобильности суставов,
- синдром остеопатии,
- синдромы патологии стопы и патологии органа зрения,
- синдромы патологии пищеварительной, мочевыделительной и репродуктивной систем,
- синдром протрузии и релаксации тазового дна,
- синдром иммунологических нарушений,
- **косметический синдром,**
- тромбогеморрагический синдром,
- синдром анемии



# Клинические проявления НДСТ



# Календарь формирования клинических синдромов НДСТ

Синдром при НДСТ	Время проявления
Расстройства вегетативной нервной системы	Начинает формироваться одним из самых первых, в раннем детском возрасте.
Бронхолегочный синдром	От рождения с максимальным проявлением в подростковом и молодом возрасте.
Синдром иммунологических нарушений	С раннего детского возраста с максимальным проявлением в подростковый период.
Косметический синдром	С рождения до окончания роста.
Тромбгеморрагический синдром	С раннего детского возраста – чаще кровоточивость, однако, воздействие стрессорных факторов (операция, беременность, авиаперелет и др.) повышает вероятность возникновения тромбогенных событий.
Синдром обменных нарушений в миокарде	Формируется в широком возрастном диапазоне с 3-х лет.
Клапанный синдром	Начинает формироваться в детском возрасте (4-5 лет), наиболее часто проявляется в 12-25 лет с последующим снижением по частоте выявления.
Аритмический синдром	Проявляется с 5-6-летнего возраста, максимально прогрессируя в подростковый период, нарастая по частоте параллельно формированию клапанного синдрома, метаболической кардиомиопатии и повышения давления по МКК.
Синдром синкопальных состояний	Начиная с раннего детского возраста.
Торако-диафрагмальный синдром	Начало формирования – 5-6 лет, отчетливые

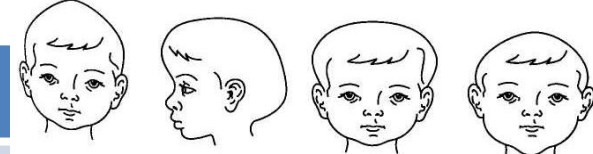
	проявления – возраст 10-12 лет, максимальная выраженность – 14-35 лет.
Вертеброгенный синдром	Развивается параллельно с торако-диафрагмальным синдромом и синдромом гипермобильности суставов.
Синдром патологии стопы	Начинает формироваться одним из самых первых, в раннем детском возрасте.
Синдром патологии органа зрения	У большинства обследованных появляется в 5-6-летнем возрасте, прогрессируя в школьные годы (7-15 лет).
Астенический синдром	Выявляется в дошкольном и особенно ярко – в школьном, подростковом и молодом возрасте.
Синдром торако-диафрагмального сердца	Формирование торако-диафрагмального сердца происходит вслед за манифестацией и прогрессированием деформации грудной клетки и позвоночника, на фоне клапанного, сосудистого и легочного синдромов.
Синдром хронической артериальной гипотонии	Чаще всего выявляется в подростковом возрасте, нередко ассоциирован с астеническим синдромом и расстройствами вегетативной нервной системы.
Синдром артериальной гипертонии	Чаще всего ассоциирован с вертеброгенным, сосудистым синдромами, синдромом патологии мочевыделительной системы.
Сосудистый синдром	Манифестирует в 8-9 лет, подростковом и молодом возрасте, прогрессируя в дальнейшем. Достоверное влияние возраста больных – в диапазонах 14-20 лет, 21-30 лет, 31-35 лет.
Синдром патологии пищеварительной системы	Детский возраст.
Синдром патологии мочевыделительной системы	Детский возраст.
Синдром репродуктивных нарушений	Подростковый, молодой, репродуктивный возраст.
Синдром анемии	Чаще всего в период полового созревания, чаще у лиц женского пола.
Психические расстройства и расстройства поведения	Наиболее часто – подростковый и молодой возраст.
Синдром внезапной смерти	Подростковый и молодой возраст.
Синдром гипермобильности суставов	В возрасте 13-14 лет, к 25-30 годам распространенность снижается в 3-5 раз.
Синдром остеопатии	В молодом возрасте, параллельно формированию гипотрофии, гипермобильного синдрома.
Синдром диспластической полинейропатии	Молодой возраст.
Синдром протрузии и релаксации тазового дна	Развитие пролапса гениталий в ближайшие 3-5 лет после неосложненных родов, прогрессивное течение.



## **Ранние сроки (внутриутробно)**

- Соединительная ткань, которая составляет около 50% всей массы тела и скрепляет все ткани организма, формируется с первых дней существования плода.
- При дефиците компонентов из которых строится соединительная ткань, возникают серьезные аномалии развития плода.
- При выраженном дефиците эти аномалии несовместимы с жизнью во внутриутробном периоде (замершая беременность и др.).
- При менее выраженном дефиците ребенок рождается жизнеспособным, но со стигмами дизэмбриогенеза, низкими показателями массы тела и роста.

# Стигмы дизэмбриогенеза



Локализация

Характер аномалии

Череп



Форма: микроцефалическая, брахицефалическая, долихоцефалическая, асимметричная, гиперплазия надбровных дуг, нависающая затылочная кость, уплощенный затылок, гипоплазия сосцевидных отростков и др.

Лицо



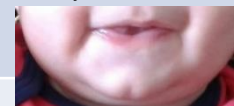
Прямая линия скошенного лба и носа. Монголоидный и антимонголоидный разрез глаз. Гипо- и гипертелоризм. Седловидный нос, уплощенная спинка носа, искривленный нос. Асимметрия лица. Макро- и микрогнатия, прогения, раздвоенный, клиновидный подбородок и др.



Глаза



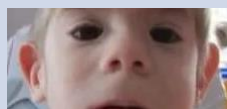
Эпикант. Асимметрия глазных щелей. Дистихназ. Колобома. Гетерохромия радужки, неправильная форма зрачков др.



Уши



Большие оттопыренные, малые деформированные, разновеликие, различный уровень расположения ушей. Аномалии развития завитка и противозавитка, приращенные мочки ушей. Добавочные козелки. Периаурикулярные папилломы и др.



Рот



Микро-, макростомия, «карпий» рот, высокое узкое небо, уплощенное небо, аркообразное небо, короткая уздечка языка, складчатый язык, раздвоенный язык и др.

## Стигмы дизэмбриогенеза

Локализация	Характер аномалии
Шея	Короткая, длинная, кривошея, крыловидные складки и др.
Туловище	Деформация грудной клетки – килевидная, воронкообразная, асимметричная, добавочные соски, гипертелоризм сосков, агенезия мечевидного отростка, диастаз прямых мышц живота, низкое расположение пупка, грыжи и др.
Кисти	Брахидактилия, арахнодактилия, синдактилия, поперечная борозда ладони, сгибательная контрактура пальцев, клинодактилия и др.
Стопы	Брахидактилия, арахнодактилия, синдактилия, сандалевидная щель, двузубец, трезубец, полая стопа, нахождение пальцев друг на друга и др.
Кожа	Депигментированные и гиперпигментированные пятна, пятна цвета кофе с молоком, родимые пятна с оволосением, участки аплазии кожи волосистой части головы, гемангиомы, дермальный невус и др.



## Клинический пример 1

Пациент Н. возраст 3 мес.

**Анамнез жизни:** мальчик от I беременности, у женщины страдавшей бесплодием, цитомегаловирусной инфекцией. Ребёнок II из двойни. Первая девочка умерла на вторые сутки после рождения от врождённого порока сердца. Роды преждевременные, в 32 недели, путём операции кесарева сечения.

В роддоме неонатологом выявлены: эпикант, гипертелоризм глаз, асимметрия глазных щелей, воронкообразная грудная клетка, сандалевидная щель, «двузубец» справа и «трезубец» слева, токсическая эритема. После выписки – пеленочный дерматит, опрелости при хорошем уходе. В возрасте 2-х недель ортопедом установлена дисплазия тазобедренных суставов. Ребёнок консультирован урологом, выставлен диагноз: гипоспадия, головчатая форма. Микропенис.

**Семейный анамнез:** у отца мальчика миопия средней ст., у мамы ребёнка пролапс митрального клапана II ст., у бабушки со стороны мамы артериальная гипертензия, у дедушки варикоз нижних конечностей, у дедушки со стороны отца ИБС, у бабушки грыжи Шморля в поясничном отделе позвоночника.

Таким образом, можно предположить у ребенка наличие недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Кожный синдром представлен атопическим дерматитом, стигмами дизэмбриогенеза.

# Кожные проявления НДСТ

Признак	Характеристика
Вид кожи	Тонкая, легкоранимая, просвечивающаяся, сухая, вялая и рыхлая структура кожи, растяжимая (безболезненное оттягивание более 3 см)
Регенерация	Снижена
Рубцы	Стрии, «по типу папиросной бумаги», гипертрофические и келоидные
Инволюционные изменения	Ранее появление морщин и складок, выраженные носогубные складки и носослезные борозды, реже морщины вокруг глаз, в области лба
Дополнительные признаки	Сферообразные подкожные образования в области колен и локтей. Положительные пробы щипка, жгута, манжетки. Видимые сосуды лица и груди, варикозные вены на ногах.

# Кожные проявления НДСТ

Патология кожи при ДСТ формируется с рождения и характеризуется рядом изменений кожи и подкожно-жировой клетчатки.

Наиболее характерные кожные проявления:

- тонкая,
- легкоранимая,
- вялая кожа
- с хорошо контурируемыми подкожно расположенными сосудами.

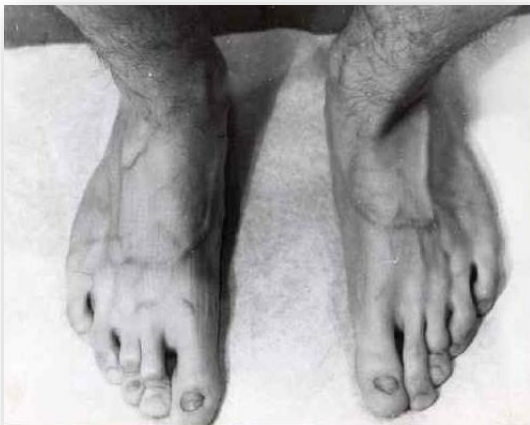


Фото из общего доступа

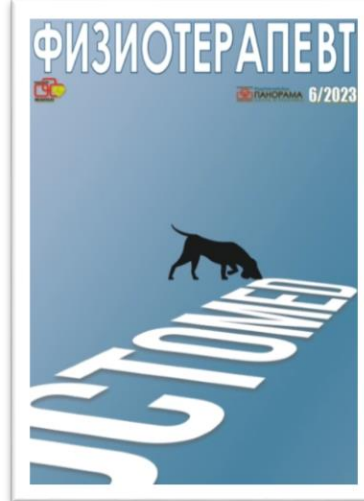
# Кожные проявления НДСТ

Характерна сниженная регенерация, в результате чего формируются рубцы:

- стрии,
- «по типу папиросной бумаги»,
- гипертрофические,
- келоидные.

Для пациентов характерно раннее старение.





## Современный взгляд на патогенез атрофических рубцов кожи

Основными теориями патогенеза стрий являются: **механическая** - атрофический рубец как следствие чрезмерного растяжения кожи, **гормональная** - повышение экспрессии генов к рецепторам различных гормонов и **генетическая** - стрии как следствие врожденных структурных нарушений формирования эпидермально-дермальных структур кожи.

**Цель исследования:** анализ повышенного риска формирования гормональнозависимых атрофических рубцов с помощью изучения полиморфизма генов эстрогенового рецептора 1, матричной металлопротеиназы 3 типа и COL1a1.

**Материал и методы.** Для выявления генетических факторов повышенного риска формирования стрий было обследовано 20 пациентов с атрофическими рубцами и 15 здоровых пациентов.

В работе проводилось исследование **полиморфизма генов COL1A1, ESR1 и MMP3.**

**Результаты.** Сравнительный анализ полиморфизма генов у пациентов с гормональнозависимыми рубцами определил статистически значимую разницу в распределении аллелей по сравнению с группой контроля и показал высокие значения генотипов высокого риска TT для COL1A1 (rs 1800012), и высокие значения аллели мутация/мутация наблюдались CC для ESR1 (rs2234693), а также высокие значения генотипов среднего риска были отмечены 5A/6A для MMP3 (rs3025058).

**Полученные данные можно рассматривать как потенциальные факторы риска по развитию атрофических рубцов фенотипа стрии.**



# Кожные проявления НДСТ

- Наличие признаков дисплазий соединительной ткани может усугублять проявление атопического дерматита у детей.
- Особой осторожности требует применение глюкокортикостероидов (тормозят пролиферативную активность фибробластов и синтез коллагена) в связи с повышенным риском образования атрофических рубцов и развития системных осложнений.



Фото из общего доступа

УДК [616.5-001.1-002+612.751.3]-053.2-08

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Чемоданов В.В., Краснова Е.Е., Карпова Е.Б.

*ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия»*

*Минздрава России, Иваново*

**Заключение.** Проведенное исследование позволило выделить **ДСТ-ассоциированную форму атопического дерматита**, особенностью которого является **ранняя манифестация** заболевания с более **частыми и продолжительными обострениями**. Учащение рецидивов и их длительность отражают влияние **ДСТ на формирование тяжелых форм атопического дерматита**, характеризующихся **пролиферативными изменениями в коже**. Больным с выраженными проявлениями **ДСТ** свойственны **интенсивный кожный зуд и распространенность поражения кожи**. Сопутствующие поражения сердечно-сосудистой, пищеварительной и мочевыделительной систем, указывающие на полисистемный характер диспластических процессов в соединительной ткани, определяют показания для консультаций других специалистов, расширения диагностического и лечебно-реабилитационного комплексов.

# Кожные проявления НДСТ

При оценке инволюционных изменений кожи в группе пациентов с дисплазией соединительной ткани отмечены значимые увеличения глубины носогубных складок, морщин лба и области глаз, глубины носослезной борозды.

Состояние соединительной ткани влияет на скорость биологического старения: биологический возраст пациентов с признаками дисплазии соединительной ткани на 8–9 лет больше, чем их календарный возраст, а при самоанализе возраста эти пациентки чаще всего считали себя или моложе своего возраста, или соответствующими своему календарному возрасту.



# Кожные проявления НДСТ

Элерсоподобный фенотип дисплазии соединительной ткани диагностируется после исключения наличия наследственной патологии (синдрома Элерса-Данлоса), при наличии двух и более малых признаков вовлечения кожи с малыми проявлениями вовлеченности мышц, суставов, сосудов.



Собственный архив



Фото из общего доступа

Кожа голеней после игры в футбол у пациента с элерсоподобным фенотипом

## Клинический пример 2 (1)

Пациентка К. 17 л. С 15 лет наблюдается по поводу нарушения ритма сердца: предсердная экстрасистолия, миграция ритма по предсердиям. S-образный сколиоз II ст., прогрессирующая форма. Пролапс митрального, трикуспидального клапанов с митральной регургитацией II ст., НК I ст. Продольное плоскостопие. Извитость желчного пузыря. Гастроэзофагеальнорефлюксная болезнь. Искривление носовой перегородки. Астигматизм. Вегетативная дисфункция, астенический синдром. Атопический дерматит, ремиссия.

Из **анамнеза жизни**: в периоде новорожденности выявлена дисплазия тазобедренных суставов, выслушан шум в сердце. В возрасте до 5-ти месяцев отмечались срыгивания и рвота. В 3-х летнем возрасте была диагностирована пупочная грыжа. В дошкольном возрасте отмечались частые ОРВИ, на фоне которых неоднократно наблюдались петехиальные высыпания и положительные симптомы «жгута» и «манжетки». При оформлении в школу ортопедом уставлено нарушение осанки, плоскостопие, поверхностное расположение вен на туловище и конечностях. Кардиологом диагностированы нарушение ритма сердца и пролапс митрального клапана с митральной регургитацией 1 ст. С 7-ми летнего возраста девочка наблюдается педиатром по поводу билиарной дисфункции.

## Клинический пример 2 (2)

В 13 лет ортопедом выставлен диагноз: S-образный сколиоз 2 ст., прогрессирующая форма, гипермобильность суставов, по Бейтону 10 баллов. Menzis с 15,5 лет, не регулярные, однократно получала стационарное лечение по поводу ювенильного маточного кровотечения. Половое развитие Ma2P2Ax2Me+, при УЗИ органов малого таза гипоплазия яичников и матки. Установлена задержка полового развития.

**Семейный анамнез:** У отца миопический астигматизм. У мамы артериальная гипертония. У дедушки по линии отца остеохондроз шейного отдела позвоночника. Дедушка по материнской линии страдает бронхиальной астмой. У бабушки со стороны мамы аортальная недостаточность 2 ст.

Таким образом, можно считать, что у ребенка недифференцированная дисплазия соединительной ткани. Кожный синдром представлен атопическим дерматитом, истончением кожи, поверхностным расположением венозной сети, положительными симптомами «жгута» и «манжетки».

## Выводы:

1. Кожные проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани выявляются с рождения и характеризуются изменениями кожи и подкожно-жировой клетчатки, наличием стигм дизэмбриогенеза.
2. Кожные проявления дисплазии соединительной ткани имеют прогредиентное течение. С возрастом увеличивается степень выраженности и разнообразие клинической симптоматики.
3. Кожные проявления соединительной ткани утяжеляют течение других кожных заболеваний, в частности атопического дерматита.

Спасибо за Ваше внимание!

