

ПЕДІАТРІЯ

УДК 616-018.2-007.17-053.2-02:575.857

Т.В. Фролова, О.В. Охалкіна, Ю.В. Сороколат, К.Г. Коліушко*

*Харківський національний медичний університет
Харківська медична академія післядипломної освіти

ПОПУЛЯЦІЙНИЙ РИЗИК ВИНИКНЕННЯ ПОРУШЕНЬ ФІБРИЛОГЕНЕЗУ У ДІТЕЙ

Наведені результати визначення найбільш інформативних факторів ризику, що сприяють схильності та розвитку порушень фібрилогенезу і диспластикозалежної патології у дітей. Встановлено, що накопичення в популяції відхилень у фізичному розвитку та процесі накопичення кісткової маси створює умови для виникнення в майбутніх поколіннях нових випадків неповноцінності сполучної тканини. Обтяженість на хронічну патологію в популяції, несприятливі соціально-побутові та екологічні чинники на 40 % обумовлюють порушення фібрилогенезу.

Ключові слова: дисплазія сполучної тканини, діти, фактори ризику.

Дисплазія сполучної тканини (ДСТ) – це унікальна онтогенетична аномалія розвитку організму, що належить до числа складних, далеко не вивчених питань сучасної медицини. Безумовно, провідне значення в розвитку клінічної картини ДСТ мають мутації генів, що кодують синтез і просторову організацію колагену, відповідають за формування компонентів екстрацелюлярного матриксу. В літературі все частіше зустрічаються дані про роль екзогенних факторів у розвитку дезорганізації сполучної тканини [1]. Так, негативний вплив преморбідних чинників є своєрідним патогенетично обумовленим підґрунтям щодо стану здоров'я дітей з синдромом недиференційованої ДСТ і підвищує їх схильність до розвитку генералізованої диспластикозалежної патології вже в ранньому дитинстві.

Мета дослідження – визначення найбільш інформативних факторів ризику, що сприяють схильності та розвитку порушень фібрилогенезу і диспластикозалежної патології у дітей.

Матеріал і методи. Проведено ретельне вивчення біологічних і зовнішніх факторів серед 1200 дітей віком 8–18 років, які постійно мешкають у Харківському регіоні, з них 307 дітей з клініко-біохімічним підтвердженням наявності порушень фібрилогенезу.

До біологічних факторів віднесено обтяжений сімейний анамнез за синдромом недиференційованої ДСТ, захворюваність батьків на хронічні хвороби, ускладнення перебігу вагітності (гестози, наявність гострих захворювань, прийом ліків під час вагітності та ін.), групу крові, рівень фізичного розвитку, структурно-функціональний стан кісткової тканини і морфофункціональних показників дитини [2, 3]. Із зовнішніх факторів ризику враховували наявність шкідливих звичок у батьків (паління, вживання алкоголю або наркозалежність), несприятливий стан житлових умов і умов праці, як у стартовому періоді, так і під час вагітності, незбалансоване харчування, неповна сім'я, низький матеріальний рівень сім'ї, негативний мікроклімат у родині, школі та ін. [4].

© Т.В. Фролова, О.В. Охалкіна, Ю.В. Сороколат, К.Г. Коліушко, 2013

Визначення впливу зазначених факторів на показники здоров'я дитячої популяції і ризик виникнення дизморфогенезу сполучної тканини проводили з урахуванням стану адаптаційно-компенсаторних можливостей організму дитини, загальної захворюваності і частоти випадків синдрому недиференційованої ДСТ із визначенням наступних показників [5, 6]:

- «відносний ризик» (ВР) – відношення ризику виникнення синдрому недиференційованої ДСТ або диспластикозалежної патології серед тих, на кого діяли чинники різного роду, до ризику серед неекспонованих (за формулою Байєса) [7, 8];

- «атрибутивний ризик» (АР) – рівень патологічного стану (недиференційованої ДСТ), який можна пов'язати з дією чинника, визначали за формулою $AP = (BP - 1) / BP$;

- популяційний атрибутивний ризик» (ПАР) – атрибутивна популяційна фракція або етіологічна популяційна фракція, що асоційована з дією фактора ризику, який розраховували за формулою

$$ПАР = P(BP - 1) / (1 + P(BP - 1)), \%$$

де P – частка осіб в популяції, які мають фактор ризику (поширеність).

Статистична обробка отриманих результатів проводилася із застосуванням методу

покрокового дискримінантного аналізу, який не вимагає наявності лінійного зв'язку між змінними величинами та нормального розподілу залишків. Дослідження виконані з урахуванням міжнародних біоетичних стандартів про згоду батьків на участь дитини в комплексному обстеженні.

Результати та їх обговорення. Аналіз цілеспрямованого сімейного анамнезу показав, що $(25,6 \pm 2,0) \%$ дітей з синдромом недиференційованої ДСТ (без спадкової обтяженості) народилися у літніх матерів (40 років і більше), що значно вище, ніж серед дітей популяції без ознак недиференційованої ДСТ – $(12,3 \pm 1,1) \%$, $p < 0,05$. Відповідна тенденція спостерігалася у юних матерів (18 років), проте частота виникнення порушень фібрилогенезу серед дітей, які народилися від юних матерів, у 2 рази менша, ніж у літніх матерів, і складає в середньому $(12,6 \pm 1,1) \%$ серед групи дітей з недиференційованою ДСТ і $(8,9 \pm 0,7) \%$ у загальній популяції, $p < 0,05$. Атрибутивний ризик цих ознак досить високий. При народженні жінкою літнього віку ризик виникнення недиференційованої ДСТ у дитини становить $66,0 \%$, проте на рівні популяційної поширеності синдрому недиференційованої ДСТ має лише тенденцію (табл. 1–3).

Таблиця 1. Популяційні фактори ризику виникнення недиференційованої форми дисплазії сполучної тканини

Конституційно-біологічні фактори	Ризик		
	відносний	атрибутивний	популяційний атрибутивний
Паління у стартовому періоді			
батько	1,24	19,34	5,80
мати	1,45	31,08	10,35
Регулярне вживання алкоголю у стартовому періоді			
батько	1,34	25,48	8,05
мати	2,64	62,11	29,56
Гострі респіраторно-вірусні захворювання під час вагітності жінки	14,39	93,05	77,41
Праця в шкідливих умовах під час вагітності	4,58	78,16	47,81
Вік матері на момент народження дитини, років			
до 18	1,62	38,15	13,64
після 40	2,94	66,0	33,20
Мешкання сім'ї в районі зі шкідливими умовами довкілля	1,35	25,99	8,25

Таблиця 2. Фактори ризику виникнення недиференційованої форми дисплазії сполучної тканини у хворих матерів і батьків в залежності від хронічного захворювання

Хронічні захворювання	Ризик		
	відносний	атрибутивний	популяційний атрибутивний
<i>Матері</i>			
Серцево-судинної системи	1,97	49,32	19,95
Травної системи	3,16	68,32	35,57
Органів дихання	2,78	63,99	31,27
Кістково-м'язової системи	1,89	47,06	18,54
Нервової системи	1,71	41,64	15,44
Нирок	2,54	60,68	28,32
Варикозна хвороба судин нижніх кінцівок	1,34	25,65	8,11
Гінекологічна патологія	1,69	40,76	14,98
Ендокринна патологія	3,64	72,55	40,35
Алергічні	1,57	36,17	12,67
Патологія органів зору	1,79	47,06	18,54
<i>Батьки</i>			
Серцево-судинної системи	1,37	27,27	8,76
Травної системи	2,37	57,76	25,93
Органів дихання	5,19	80,74	51,76
Кістково-м'язової системи	1,97	49,32	19,95
Нервової системи	1,82	45,19	17,43
Нирок	4,73	78,86	48,84
Варикозна хвороба судин нижніх кінцівок	1,96	48,89	19,67
Алергічні	4,94	79,74	50,19
Патологія органів зору	3,03	67,01	34,21

Таблиця 3. Фактори ризику виникнення недиференційованої форми дисплазії сполучної тканини в залежності від групи крові за системою АВО

Група крові	Ризик		
	відносний	атрибутивний	популяційний атрибутивний
I (0) Rh ⁺	0,51	Відсутній	Відсутній
I (0) Rh ⁻	2,72	63,28	30,62
II (A0) Rh ⁺	0,22	Відсутній	Відсутній
II (A0) Rh ⁻	9,60	89,58	68,76
III (B0) Rh ⁺	0,74	Відсутній	Відсутній
III (B0) Rh ⁻	5,44	81,63	53,22
IV (AB) Rh ⁺	1,13	11,77	3,30
IV (AB) Rh ⁻	1,84	45,57	17,65

Серед зовнішніх факторів впливовими на рівні популяції є наступні особливості перебігу вагітності жінки: гострі вірусні захворювання матері (77,41 %), праця в шкідливих умовах (47,81 %), психоемоційне напруження жінки (59,90 %). Мутагенна дія цих факторів призводить до збільшення популяційної поширеності недиференційованої ДСТ, оскільки при їх наявності ризик народження дитини з порушеннями фібрилогенезу становить більш ніж 50,0 %.

Індекс спадкової обтяженості щодо хронічних захворювань батьків у дітей з синдромом недиференційованої ДСТ був достовірно вищим, ніж у дітей популяції без ознак дисплазії: $3,84 \pm 0,5$ та $1,74 \pm 0,2$ відповідно, $p < 0,05$.

Відомо, що недиференційована ДСТ є порушенням морфогенезу сполучної тканини без ознак X/Y-хромосомної залежності [9]. Проте результати дослідження достовірно свідчать, що в групі дітей з недиференційованою ДСТ значно переважає сила впливу загальної хронічної захворюваності батька на ризик виникнення порушень фібрилогенезу в порівнянні з впливом загальної хронічної захворюваності матері: коефіцієнти 4,08 і 3,63 відповідно ($p < 0,05$). Серед дітей без ознак дисплазії встановлена протилежна залежність: вплив загальної захворюваності матері на рівень здоров'я дитини дещо більший, ніж вплив захворюваності батька ($1,75$ і $1,52$ відповідно). Визначення впливових факторів сімейної обтяженості на хронічну соматичну патологію показало, що найбільш суттєвими щодо розвитку порушень фібрилогенезу на популяційному рівні є ендокринна патологія матері (40,35 %) і

алергічні захворювання (50,19 %), патологія нирок (48,84 %) і легенів (51,76 %) батька.

Впливовим щодо поширеності синдрому недиференційованої ДСТ є популяційний профіль по групах крові за системою АВ0. Так, розповсюдженість у популяції II (A0) і III (B0) груп з негативним резус-фактором (Rh⁻) при наявності мутагенних чинників підвищує ризик виникнення синдрому недиференційованої ДСТ на $(68,76 \pm 1,5)$ і $(53,22 \pm 1,2)$ % відповідно ($p < 0,05$).

Зрозуміло, що група крові – це конституційна константа кожного індивіда і не підлягає будь-яким методам корекції і лікування, проте цю ознаку можна використовувати у дітей з наявністю дизморфогенезу сполучної тканини в якості діагностичного критерію щодо можливого розвитку ДСТ.

Узагальнюючи результати дослідження, можна стверджувати, що наявність у популяції несприятливих медико-біологічних факторів, таких як обтяженість на хронічні захворювання, навіть без спадковості на недиференційовану ДСТ, соціально-побутових та екологічних чинників, а також популяційні особливості фізичного розвитку та процесу накопичення кісткової маси, створює умови для підвищення схильності до виникнення в майбутніх поколіннях нових випадків порушення фібрилогенезу, що, у свою чергу, є підґрунтям, яке обумовлює безперервність цього процесу. А наявність диспластикозалежної патології відображає загальний «тягар хвороб», що накопичується в популяції і впливає на стан здоров'я не тільки дитячого, а й дорослого населення в майбутньому.

Список літератури

1. Альбицкий В. Ю. Возможности использования критериев качества жизни для оценки состояния здоровья детей / В. Ю. Альбицкий, И. В. Винярская // Рос. педиатр. журн. – 2007. – № 5. – С. 54–56.
2. Анализ клинических и физиологических показателей при оценке состояния здоровья школьников / Е. Л. Кац, Д. Д. Панков, Г. Д. Комаров [и др.] // Рос. педиатр. журн. – 2007. – № 4. – С. 26–28.
3. Іпатов А. В. Оцінка здоров'я населення України і вивчення основних причин потенційних втрат життя / А. В. Іпатов // Главный врач. – 2002. – № 3. – С. 13–18.
4. Щудро С. А. Шкільне середовище як фактор ризику для здоров'я учнів / С. А. Щудро // Довкілля та здоров'я. – 2008. – № 1 – С. 61–64.
5. Васильев С. Л. Использование интегральных показателей и прогностических моделей для анализа ситуации в системе здравоохранения региона / С. Л. Васильев, С. Л. Ченцов, О. Н. Чопоров // Компьютеризация в медицине: сб. науч. тр. – Воронеж, 2003. – С. 70–75.

6. Подольная М. А. Показатели и методика расчета эпидемиологических характеристик риска / М. А. Подольная, Б. А. Кобринский // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. – 2000. – № 6. – С. 52–54.

7. Гудман С. Н. На пути к доказательной биостатистике: Ч. 2. Баесовский критерий / С. Н. Гудман // Междунар. журн. мед. практики. – 2002. – № 2. – С. 5–14.

8. Медик В. А. Статистика здоровья населения здравоохранения / В. А. Медик, М. С. Токмачев. – М. : Финансы и статистика, 2009. – 368 с.

9. A recessive form of Ehlers–Danlos syndrome caused by tenascin-X deficiency / J. Schalkwijk, M. Zweers, P. Steijlen [et al.] // N. Eng. J. Med. – 2001. – Vol. 345, № 16. – P. 1167–1175.

Т.В. Фролова, О.В. Охалкина, Ю.К. Сороколат, Е.Г. Колиушко

ПОПУЛЯЦИОННЫЙ РИСК ВОЗНИКНОВЕНИЯ НАРУШЕНИЙ ФИБРИЛЛОГЕНЕЗА У ДЕТЕЙ

Приведены результаты определения наиболее информативных факторов риска, способствующих предрасположенности и развитию нарушений фибриллогенеза и диспластикозависимой патологии у детей. Установлено, что накопление в популяции отклонений в физическом развитии и процессе накопления костной массы создаёт условия для возникновения в будущих поколениях новых случаев несостоятельности соединительной ткани. Отягощённость хронической патологией в популяции, неблагоприятные социально-бытовые и экологические факторы на 40 % определяют нарушение фибриллогенеза.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, дети, факторы риска.

T.V. Frolova, O.V. Oshapkina, Yu.V. Sorokolat, K.G. Koliushko

RISK OF ORIGINS ON THE FIBRILLOGENESIS DISORDERS IN CHILDREN AT POPULATION

Results of the study of most mark able risk factors, which can lead to fibrillogenesis disorders formation and dysplastic dependent pathology in children. It was determined that if population accumulates violations of physical development level, the connective tissue imperfection cases can happen more often. Chronic pathology cases in population, bad social conditions and environment in 40 % determine fibrillogenesis disorders.

Key words: dysplasia of connective tissue, children, risk factors.

Поступила 24.10.12