

доминантом сепсисе. В кн.: *Труды к IX конгрессу СФЛУТ*. Луганск; 2002: 223.

9. Сперанский В.В., Дмитриев И.И., Зарипона Р.М. Иммунологическая информативность лейкоцитограммы. *Клиническая лабораторная диагностика*. 1999; 10: 41.

#### REFERENCES

1. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrov G.V. *State of cancer care to the population of Russia in 2012*. Moscow; 2013: 17—26 (in Russian).
2. Aksel' E.M. Statistics malignant neoplasms of female genital. *Onkologiya*. 2012; 1: 18—23 (in Russian).
3. Mel'ko A.I., Kira E.F., Ushakov I.I. The role of surgery in the treatment of ovarian cancer, stage IV (analytical review of the literature). *Vestnik Rossiyskogo onkologicheskogo nauchnogo tsentra im. N.N. Blohina RAMN*. 2008; 19 (1): 16—21 (in Russian).
4. Bokhman Ja. V. *Lectures on gynecological oncology*. Moscow: MIA; 2007. 307 (in Russian).

5. Hegazy M.A., Hegazi R.A., Elshafei M.A. et al. Neoadjuvant chemotherapy versus primary surgery in advanced ovarian carcinoma. *World J. Oncol*. 2005; 3 (1): 57.
6. Loizzi V., Cormio G., Resta L. et al. Neoadjuvant chemotherapy in advanced ovarian cancer: a case-control study. *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2005; 15 (2): 217—23.
7. Bambauer R., Latza R., Schiel R. *Therapeutic plasma exchange and selective plasma separation methods: fundamental technologies, pathophysiology, and clinical results*. Fourth ed. 2013: 191—215.
8. Habirov T.Sh. Level reactive response of neutrophils as an indicator of the severity of endogenous intoxication in abdominal sepsis. In: *Trudy k IX kongressu SFLUT*. Lugansk; 2002: 223 (in Russian).
9. Sперанский В.В., Дмитриев И.И., Зарипона Р.М. Иммунологическая информативность лейкоцитограммы. *Клиническая лабораторная диагностика*. 1999; 10: 41.

Поступила 25.09.13  
Received 25.09.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616-018.2-007.17-052.3-07

*В.Г. Арсентьев\**, *О.Б. Лецюк*, *Е.П. Ушакова*, *Н.П. Шабалов*

## СПОСОБ СКРИНИНГОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

\**Арсентьев Вадим Геннадиевич*. E-mail: rainman63@mail.ru

♦ На основании данных системного анализа соматического и неврологического обследования 166 детей с дисплазией соединительной ткани (ДСТ) предложена усовершенствованная таблица признаков, предназначенная для скрининговой диагностики у детей. Определена диагностическая сумма баллов ДСТ, выявлены наиболее специфичные признаки ДСТ.

**Ключевые слова:** дисплазия соединительной ткани; диагностические признаки; скрининговая диагностика; полиорганные нарушения

*V.G. Arsenyev, O.B. Letsyuk, E.P. Ushakova, N.P. Shabalov*

### THE MODE OF SCREENING DIAGNOSTIC OF DYSPLASIA OF CONJUNCTIVE TISSUE IN CHILDREN

The S.M. Kirov military medical academy of the Ministry of Health of Russia, 194044 St Petersburg, Russia

♦ The article deals with the results of system analysis of somatic and neurological examination of 166 children with dysplasia. The proposals were developed concerning the enhanced table of indications applicative for screening diagnostic in children. The diagnostic total segment of dysplasia of conjunctive tissue was established. The most specific characteristics symptoms of dysplasia of conjunctive tissue are revealed.

**Keywords:** dysplasia of conjunctive tissue; diagnostic symptoms; screening diagnostic; polyorganic disorders

Дисплазии соединительной ткани (ДСТ) — группа наследуемых или врожденных нарушений соединительной ткани мультифакторной природы, характеризующихся генетической неоднородностью и относительно доброкачественным течением, объединенных в синдромы и фенотипы на основе общности внешних и/или висцеральных признаков [1].

О результатах соматического и неврологического обследования группы из 166 детей с ДСТ сообщалось нами ранее [2—5].

На основании данных литературы, опыта кафедры и собственных наблюдений нами была разработана таблица первоначально из 50 диагностических признаков с количественной их оценкой [6, 7]. В основу ее положены наличие и выраженность фенотипов ДСТ, каждый признак оценивается от 0 до 3 баллов в зависимости от степени выраженности. Детей, поступивших в клинику, осматривали по единой методике, оценивали каждый признак и суммировали баллы. Диагностической суммой считались 30 баллов и более. Оценка балльных шкал выполнена для выяснения ключевых вопросов исследования:

— какова диагностическая значимая сумма баллов;  
— какие признаки наиболее специфичны и информативны для их включения в окончательный вариант диагностической таблицы;

— каков диагностический коэффициент каждого признака?

Полученные результаты обследования детей были обработаны методами многофакторного системного анализа. На первом этапе с помощью кластерного анализа формировались группы признаков, наиболее тесно связанных с изменениями внутренних органов, на втором — по данным множественного корреляционного анализа оценивался диагностический вклад каждого признака. Была определена диагностическая значимость балльной оценки признаков, рассчитана информативность признаков по разделам и чувствительность каждого признака как общий диагностический вклад в процентах. Диагностическая информативность балльной оценки признаков по группам представлена на рисунке.

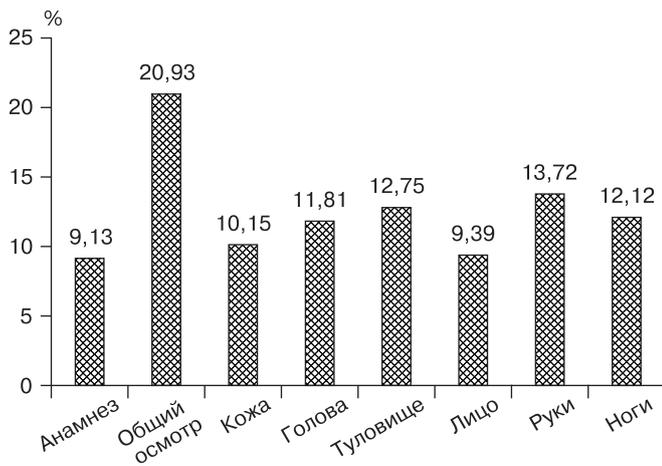
Информативность признаков следует понимать как чувствительность. К вопросу о специфичности каждого признака в данном исследовании мы, как и другие исследователи, подойти в настоящее время не можем, так как о специфичности признаков ДСТ пока не накоплено достаточных данных.

Для практического ответа на второй вопрос, представленный в начале статьи, была проведена сортировка признаков. По окончании сбора материала стало очевидно, что определение всех 50 признаков в практической

**Модифицированные диагностические признаки дисплазии соединительной ткани**

Раздел	Признак	Критерии оценки в баллах	Коэффициент
1. Анамнез	1.1. Медленное заживление ран и рубцов	0 — нет жалоб	1
		1 — единичные в течение жизни	
		2 — несколько раз в год	
		3 — ежемесячно и чаще	
	1.2. Боли в суставах		1
1.3. Чувство недостатка воздуха		1	
1.4. Повышенная утомляемость		1	
1.5. Сиячковость, носовые кровотечения, кровоточивость по сосудисто-тромбоцитарному типу		1	
2. Общий осмотр	2.1. Длина тела выше 95-го центиля	0 — 4 коридор и ниже по длине тела	1
		1 — 5 коридор (75—90-й центиль)	
		2 — 6 коридор (90—97-й центиль)	
		3 — 7 коридор (> 97-го центиля)	
	2.2. Грыжи, диастазы мышц	1 — диастаз прямых мышц живота, минимальная пупочная грыжа	2
		2 — одна грыжа передней брюшной стенки	
		3 — 2 и более грыж	
	2.3. Астеническое телосложение	0 — нормальное телосложение	3
		1 — слабо выраженное	
		2 — средней выраженности	
	2.4. Гипоплазия мускулатуры и/или жировой ткани	0 — нет	3
		1 — слабо выражены	
2 — средней выраженности			
3. Кожа	3.1. Атрофические стрии и/или видимая сосудистая сеть	0 — нет	1
		1 — слабо выражены	
		2 — средней выраженности	
		3 — значительно выражены	
	3.2. Повышенная растяжимость кожи	0 — нет	1
		1 — слабо выражена	
		2 — средней выраженности	
		3 — значительно выражена, более 3 см на животе при стандартном усилии	
	3.3. Экхимозы, положительная проба шипка	0 — отрицательная	1
		1 — слабopоложительная (1—3 петехии)	
		2 — положительная (более трех петехий)	
	3.4. Сухая морщинистая кожа	0 — нет	1
		1 — слабо выражена	
		2 — средней выраженности	
	3.5. Поперечные складки на животе	0 — нет	1
1 — 1 после сгибания туловища			
2 — 2 после сгибания туловища			
4. Голова	4.1. Долихоцефалия	0 — нет, цефалический индекс > 0,75	1
		1 — слабо выражена, цефалический индекс 0,7—0,75	
		2 — средней выраженности, цефалический индекс 0,65-0,7	
		3 — значительно выражена, цефалический индекс < 0,65	
	4.2. Длинная или короткая шея	0 — нет	1
		1 — слабо выражена	
		2 — средней выраженности	
	4.3. Аномалии ушных раковин (низкое расположение и асимметрия, неправильное развитие завитков, малые или приросшие)	0 — нормальная форма	1
		1 — 1 признак	

	мочки ушей; большие, маленькие или оттопыренные уши)	2 — 2—3 признака 3 — более трех признаков или значительная выраженность 2—3	1
	4.4. Высокое/готическое небо	0 — нет 1 — слабо выражено 2 — средней выраженности 3 — значительно выражено	1
5. Туловище	5.1. Деформация грудной клетки (воронкообразная, килевидная, уменьшение переднезаднего размера)	0 — нет 1 — 1-й степени 2 — 2-й степени 3 — 3-й степени	3
	5.2. Сколиоз/сколиотическая осанка	0 — нет 1 — I степени по В.Д. Чаклину 2 — II степени по В.Д. Чаклину 3 — III—IV степени по В.Д. Чаклину	3
	5.3. Грудной кифоз	0 — нет 1 — 1-й степени (легкий) 2 — 2-й степени (средней тяжести) 3 — 3-й и более степени	1
6. Лицо	6.1. Широко/близко расположенные глаза	0 — нет 1 — слабая выраженность 2 — средняя выраженность 3 — значительная выраженность	2
	6.2. Патология глаз (вывихи хрусталика, кератоконус, анизокория, голубые склеры, колобомы)	0 — нет 1 — 1 признак 2 — 2 признака 3 — 3 признака и более	2
	6.3. Скошенность подбородка	0 — нет 1 — слабая выраженность 2 — средняя выраженность 3 — значительная выраженность	1
7. Руки	7.1. Гипермобильность суставов (переразгибание в локтевых и лучезапястных суставах)	0 — нет 1 — локтевые 90—100°, лучезапястные 45-90° при сгибании и/или разгибании 2 — локтевые 100—110°, лучезапястные <30-45° при сгибании и/или разгибании 3 — локтевые > 110°, лучезапястные складываются при сгибании и/или разгибании	3
	7.2. Длинные пальцы, положительные симптомы большого пальца	0 — нормальная длина пальцев 1 — незначительное удлинение, пальцы смыкаются на запястье 2 — удлинение, пальцы на запястье перекрываются менее чем на 1 фалангу 3 — значительное удлинение, пальцы на запястье перекрываются на 1 фалангу, длина ладони > 0,1 длины тела	3
	7.3. Короткие/кривые мизинцы	0 — нет 1 — незначительное укорочение мизинцев (не достают дистального межфалангового сустава IV пальца) 2 — укорочение и незначительная клинодактилия 3 — значительное укорочение, выраженная клинодактилия, в том числе других пальцев	1
8. Ноги	8.1. Увеличение длины стопы, плоскостопие	0 — нет 1 — I стадия, слабовыраженное (продромальное) 2 — II степени, комбинированное (перемежающееся) 3 — III степени и более, выраженное, длина стопы >0,15 длины тела	2
	8.2. Гипермобильность суставов (переразгибание коленных суставов, сгибание стопы (45°)	0 — нет 1 — коленные 90—100°, голеностопные < 45-90° при разгибании 2 — коленные 100—110°, голеностопные 30—45° при разгибании 3 — коленные > 110°, голеностопные < 30° при разгибании	2
	8.3. Сандалевидная щель	0 — нет 1 — I и II пальцы смыкаются 2 — I и II пальцы не смыкаются 3 — Зазор более 10 мм	2



Диагностическая информативность балльной оценки дисплазии соединительной ткани по группам признаков.

деятельности имеет мало смысла, так как среди них есть трудно выявляемые и малоинформативные. Одним из практических результатов нашего исследования должно было явиться создание модифицированной таблицы диагностических признаков. Критерии исключения: сложность определения признака при низкой чувствительности (диагностическая ценность  $\leq 1\%$ , высокий вариационный размах, приближающийся или превышающий процентное значение признака).

По результатам корреляции между фенотипическими признаками и полиорганными нарушениями на завершающем этапе исследования были отобраны 30 наиболее значимых признаков. При достижении общего вклада признака  $\geq 5$  ему присваивался диагностический коэффициент 3;  $\geq 3$  — коэффициент 2;  $< 3$  — коэффициент 1. Таким образом, из всего комплекса были отобраны 30 наиболее значимых признаков: 6 важнейших получили коэффициент 3; 6 — коэффициент 2; 18 — коэффициент 1.

В нашем исследовании наибольшую чувствительность ( $\geq 5\%$ ) получили следующие признаки: астеническое телосложение, гипоплазия мускулатуры и жировой ткани, деформация грудной клетки, сколиоз, гипермобильность суставов рук, длинные пальцы кистей. В ряде работ отмечалась наибольшая информативность костных признаков и наименьшая — суставных [1, 8]. Между ними, на втором месте по специфичности, стоят кожные признаки. Как видно, 5 из 6 наиболее информативных признаков — скелетные.

В таблице представлены критерии оценки фенотипической выраженности ДСТ.

Каждый признак оценивается от 0 до 3 баллов и затем умножается на соответствующий диагностический коэффициент. Была определена диагностическая сумма баллов для модифицированной таблицы, она составила  $39,59 \pm 4,36$  балла ( $p < 0,05$ ). Таким образом, за диагностически значимую для ДСТ можно принять сумму 40 баллов и более. Результат от 30 до 40 баллов можно трактовать как повышенную диспластическую стигматизацию.

Применение предлагаемой диагностической таблицы может послужить скрининговой методикой для выявления детей со значимым набором признаков ДСТ. У детей дифференцировка ДСТ по синдромам и фенотипам затруднена вследствие неоконченного формирования органов и систем. На следующем диагностическом этапе целесообразно использовать критерии диспластических синдромов и фенотипов, исходя из требований Россий-

ских рекомендаций "Наследственные нарушения соединительной ткани" [9].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Земцовский Э.В., Малев Э.Г. Малые аномалии сердца и диспластические фенотипы. СПб: Изд-во ИВЭСЭП; 2012.
2. Арсентьев В.Г., Серeda Ю.В., Тихонов В.В., Ярыгина С.В., Шабалов Н.П. Дисплазии соединительной ткани — конституциональная основа полиорганных нарушений у детей и подростков. Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2011; 90 (5): 54—7.
3. Арсентьев В.Г. Изменения со стороны шейного отдела позвоночника и сосудов шеи у детей с дисплазией соединительной ткани. Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2011; 90 (6): 167—8.
4. Арсентьев В.Г., Можейко А.Г., Староверов Ю.И., Шабалов Н.П. Результаты гастроэнтерологического обследования детей с дисплазией соединительной ткани. Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2012; 91 (1): 149.
5. Арсентьев В.Г., Шабалов Н.П., Баранов В.С. Соматические проявления дисплазии соединительной ткани у детей и подростков. В кн. Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы. Выпуск 2 / Под ред. С.Ф. Гнусаева, Т.И. Кадуриной, А.Н. Семячкиной. М.—Тверь—СПб: ПРЕ100; 2011: 18—26.
6. Арсентьев В.Г., Шабалов Н.П. Дисплазия соединительной ткани у детей как конституциональная основа полиорганных нарушений: вопросы классификации, критерии диагностики. Вопросы практической педиатрии. 2011; 6 (5): 59—65.
7. Эрман Л.В., Арсентьев В.Г., Шабалов Н.П. Наследственные нарушения соединительной ткани. В кн. Шабалов Н.П. Детские болезни: Учебник. 7-е изд. СПб: Питер; 2012; 2: 582—605.
8. Malfait F., Hakim A. J., De Paep A., Grahame R. The genetic basis of the joint hypermobility syndromes. Rheumatology (Oxford). 2006; 45 (5): 502—7.
9. Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009; 8 (6, приложение 5).

#### REFERENCES

1. Zemtovskiy E.V., Malev E.G. Small abnormalities of the heart and dysplastic phenotypes. St. Petersburg: Izd-vo IVESEP, 2012 (in Russian).
2. Arsentev V.G., Sereda Yu.V., Tikhonov V.V., Jarygina S.V., Shabalov N.P. Connective tissue dysplasia as a constitutional basis of multiple organ dysfunctions in children and adolescent. *Pediatriya. Zhurnal imeni G.N. Speranskogo*. 2011; 90 (5): 54—7 (in Russian).
3. Arsentev V.G. Changes in the cervical spine and neck vessels in children with connective tissue dysplasia. *Pediatriya. Zhurnal imeni G.N. Speranskogo*. 2011; 90 (6): 167—8 (in Russian).
4. Arsentev V.G., Mozheyko A.G., Staroverov Yu.I., Shabalov N.P. Results gastroenterological examination of children with connective tissue dysplasia. *Pediatriya. Zhurnal imeni G.N. Speranskogo*. 2012; 91 (1): 149 (in Russian).
5. Arsentev V.G., Shabalov N.P., Baranov V.S. Somatic manifestations of connective tissue dysplasia in children and adolescents. In: *Pediatric aspects of connective tissue dysplasia. Achievements and prospects*. Выпуск 2 / Под ред. S.F. Gnusaeva, T.I. Kadurinoy, A.N. Semyachkinoy. Moscow—Tver—St. Petersburg: PRE100; 2011: 18—26 (in Russian).
6. Arsentev V.G., Shabalov N.P. Connective tissue dysplasia in children as a constitutional basis for multiple organ disorders: issues of classification, diagnostic criteria. *Voprosy prakticheskoy pediatrii*. 2011; 6 (5): 59—65 (in Russian).
7. Erman L.V., Arsentev V.G., Shabalov N.P. Hereditary disorders of connective tissue. In: *Shabalov N.P. Childhood diseases: textbook*. 7-e izd. St. Petersburg: Piter; 2012; 2: 582—605 (in Russian).
8. Malfait F., Hakim A. J., De Paep A., Grahame R. The genetic basis of the joint hypermobility syndromes. *Rheumatology (Oxford)*. 2006; 45 (5): 502—7.
9. Hereditary disorders of connective tissue. Russian recommendations. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2009; 8 (6, Prilozhenie 5) (in Russian).

Поступила 28.05.13  
Received 28.05.13