

УДК 616-018.2-007.17-079.4-035.7

DOI: 10.20538/1682-0363-2018-2-41-48

Для цитирования: Калаева Г.Ю., Хохлова О.И., Деев И.А., Михеенко Г.А. Факторы риска, ассоциированные с развитием недифференцированной дисплазии соединительной ткани. *Бюллетень сибирской медицины*. 2018; 17 (2): 41–48.

Факторы риска, ассоциированные с развитием недифференцированной дисплазии соединительной ткани

Калаева Г.Ю.¹, Хохлова О.И.¹, Деев И.А.², Михеенко Г.А.²

¹ *Областной клинический центр охраны здоровья шахтеров
Россия, 652509, Кемеровская область, г. Ленинск-Кузнецкий, микрорайон 7, 9*

² *Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ)
Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2*

РЕЗЮМЕ

Развитию недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) способствует влияние разнообразных неблагоприятных факторов на плод в период его внутриутробного развития, при этом нет однозначного представления о вкладе отдельных факторов в развитие НДСТ.

Цель исследования. Установить факторы риска, ассоциированные с развитием НДСТ в подростковом возрасте, и оценить предиктивное значение исследуемых факторов в отношении НДСТ для возможности формирования диспансерных групп детей с НДСТ.

Материалы и методы. На I этапе исследования был проведен осмотр 110 подростков в возрасте 10–14 лет, наличие НДСТ устанавливали по шкале, предложенной Т.И. Кадуриной, В.Н. Горбуновой (2009). На II этапе для выявления особенностей течения антенатального периода изучали сведения дородовых патронажей и выписок из роддомов, прикрепленных к амбулаторным картам. На III этапе апостериорно были сформированы две группы: с наличием НДСТ ($n = 81$) и без НДСТ ($n = 29$). Группы матерей были сформированы соответственно группам подростков.

Результаты. У матерей группы подростков с НДСТ чаще, чем без НДСТ беременность протекала на фоне анемии, угрозы прерывания беременности, хронической гипоксии плода, хронической фетоплацентарной недостаточности, токсикоза, гестоза, сопутствующих хронических заболеваний (болезней щитовидной железы, почек, органов пищеварения, дыхания). С помощью метода бинарной логистической регрессии предикторами формирования НДСТ были установлены: течение беременности на фоне токсикоза (ОШ = 10,9; ДИ 95% 2,94–40,49), анемии беременной (ОШ = 8,6; ДИ 95% 2,42–30,81), гестоза (ОШ = 6,53; ДИ 95% 1,27–33,71), хронической гипоксии плода (ОШ = 4,4; ДИ: 95% 1,09–17,83) и наличия хронических заболеваний у матери (ОШ = 3,6; ДИ 95% 0,86–15,48). Сочетание факторов в различных комбинациях увеличивает вероятность рождения ребенка с НДСТ более, чем в 6,5 раз: хронические заболевания у матери с хронической гипоксией плода (ОШ = 6,8; ДИ 95% 1,95–48,57); анемия беременной с хронической гипоксией плода (ОШ = 7,2; ДИ 95% 1,01–50,99), с токсикозом (ОШ = 10,4; ДИ 95% 1,48–72,82).

Заключение. Факторами риска, ассоциированными с развитием НДСТ в подростковом возрасте, являются: течение беременности на фоне токсикоза, анемии беременной, гестоз, хроническая гипоксия плода и наличие хронических заболеваний у матери. Использование уравнения бинарной логистической

✉ Калаева Ганна Юрьевна, e-mail: gannas.ru@mail.ru.

регрессии позволяет с вероятностью 80,9% прогнозировать развитие НДСТ у ребенка в подростковом возрасте и сформировать диспансерные группы детей для профилактики развития диспластикозависимой патологии.

Ключевые слова: подростки, дисплазия соединительной ткани, антенатальные факторы.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) значима для врачей разных специальностей, так как составляет конституциональную основу полиорганных нарушений [1]. Клинические проявления соединительнотканых нарушений настолько разнообразны, что врач нередко затрудняется интегрировать множество отдельных симптомов и не может увидеть за ними единую системную патологию. Известно, что максимальный прирост признаков НДСТ отмечается в возрасте 11–14 лет [1–3]. Это объясняется прогрессивным характером манифестации признаков НДСТ в периоде интенсивного роста организма, связанной с увеличением общей массы соединительной ткани [2]. В настоящее время НДСТ считают мультифакторной патологией, патогенетическую основу которой составляют индивидуальные особенности генома [4, 5]. В развитии НДСТ значение имеют мутации генов, которые кодируют синтез и пространственную организацию коллагена [6]. Считается, что росту мутаций способствует влияние разнообразных неблагоприятных факторов на плод в период его внутриутробного развития (наличие хронических заболеваний у матери, отягощенное течение беременности, различные тератогенные

воздействия, в том числе неблагоприятная экологическая обстановка) [7–9]. При этом нет четкого представления о значимости отдельных факторов в развитии НДСТ.

Цель исследования – установить факторы риска, ассоциированные с развитием НДСТ в подростковом возрасте, и оценить предиктивное значение исследуемых факторов в отношении НДСТ для возможности формирования диспансерных групп детей с НДСТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было выполнено в три этапа. Схема исследования представлена на рис. 1. В рамках I этапа исследования был проведен осмотр учеников в возрасте 10–14 лет (средний возраст $11,9 \pm 1,40$) МБОУ «Основная общеобразовательная школа № 19» г. Ленинск-Кузнецкого Кемеровской области ($n = 110$ человек). Критериями включения являлись: наличие подписанного информированного согласия одного из родителей, отсутствие у подростка негативной реакции на проведение исследования. Наличие НДСТ определяли по шкале балльной оценки значимости фенотипических критериев с оценкой суммарной величины баллов с помощью Байесовского классификатора [10].

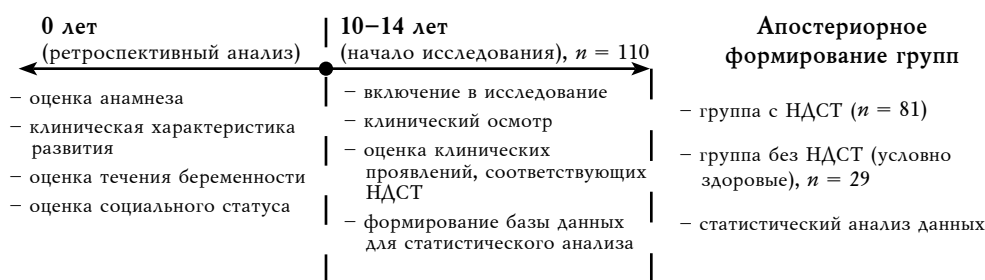


Рис. 1. Схема исследования

Fig. 1. Scheme of research

На II этапе для выявления особенностей антенатального периода развития исследуемых подростков изучали сведения дородовых патронажей и выписок из роддомов, прикрепленных к амбулаторным картам. Оценивали условия проживания и производственной деятельности матерей в период интересующей беременности,

акушерско-гинекологический анамнез, наличие вредных привычек и сопутствующей патологии, осложнения беременности, особенности течения периода новорожденности.

На III этапе исследования апостериорно были сформированы две группы подростков: с наличием НДСТ ($n = 81$; 73,6%) и без НДСТ (условно

здоровые, $n = 29$; 26,4%). Группы матерей были сформированы соответственно группам подростков: матери подростков с НДСТ ($n = 81$) и матери условно здоровых детей ($n = 29$).

Для статистической обработки результатов применяли программы Statistica 6.0 и IBM SPSS Statistics 20.0. Для проверки характера распределения полученных количественных показателей использовали критерий Колмогорова – Смирнова. При соответствии закону нормального распределения данные представлены в виде среднего арифметического \pm стандартное отклонение. При несоответствии – результаты представлены в виде $Me (LQ-UQ)$, где Me – медиана и $(LQ-UQ)$ – интерквартильный размах (25–75%). Качественные признаки представлены в виде абсолютной n и относительной величины, %. Различия по количественным параметрам между группами выявляли с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни. Межгрупповое сравнение категориальных данных осуществляли с учетом объема выборки с помощью критерия долей χ^2 или точного критерия Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Выявляе-

ние прогностических факторов осуществляли с использованием метода бинарной логистической регрессии с последующим построением рабочей характеристической кривой (ROC-анализ).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведенный анализ дородовых патронажей и выписок из роддомов, прикрепленных к амбулаторным картам, не выявил различий по условиям проживания женщин во время беременности (геоклиматическим, социально-бытовым). Наличие вредных привычек, а именно курение, зарегистрировано у 8/81 (9,9%) женщин в группе с признаками НДСТ и 2/29 (6,9%) – в группе без НДСТ (ОШ 1,1 (ДИ 95% 0,79–1,53)). На момент рождения ребенка средний возраст женщин в обеих группах составлял $(23 \pm 3,5)$ года, беременность была первой в 50% случаев, первые роды – в 70% случаев. В анамнезе выкидыши отмечались у двух женщин.

Изучение особенностей течения беременностей выявило статистически значимые различия между группами (табл. 1).

Т а б л и ц а 1
T a b l e 1

Особенности течения беременности Clinical features of the course of pregnancy			
Показатель Criteria	Матери подростков с НДСТ Adolescent mother with UCTD ($n = 81$)	Матери подростков без НДСТ Adolescent mothers without UCTD ($n = 29$)	p
Анемия во время беременности, n (%) Anemia during pregnancy, n (%)	50 (61,7)	9 (31,0)	0,004
Токсикоз, n (%) Toxicosis, n (%)	48 (59,3)	9 (31,0)	0,009
Гестоз, n (%) Gestational toxicosis, n (%)	21 (25,9)	3 (10,3)	0,119
Угроза прерывания беременности, n (%) Threatened miscarriage, n (%)	34 (42,0)	8 (27,6)	0,171
Хроническая гипоксия плода, n (%) Chronic fetal hypoxia, n (%)	34 (42,0)	4 (13,8)	0,011
Хроническая фетоплацентарная недостаточность, n (%) Chronic fetoplacental insufficiency, n (%)	27 (33,3)	3 (10,3)	0,027
Заболевания сердечно-сосудистой системы, n (%) Cardio-vascular diseases, n (%)	29 (35,8)	4 (13,8)	0,033
Другие хронические заболевания Other chronic diseases, n (%)	29 (35,8)	3 (10,3)	0,009

Так, угроза прерывания беременности встречалась чаще в 1,5 раза у матерей группы с НДСТ, чем без НДСТ. Беременность протекала на фоне анемии и токсикоза в два раза чаще в группе с НДСТ и в 2,5 раза – на фоне патологии сердечно-сосудистой системы (вегетососудистая дисто-

ния, артериальная гипертензия, гипотензия), чем в группе без НДСТ ($p < 0,05$). Также в группе матерей подростков с НДСТ в три раза чаще отмечались хроническая гипоксия плода и хроническая фетоплацентарная недостаточность и в 3,5 раза – другие хронические заболевания (за-

болевания щитовидной железы, почек, органов пищеварения, дыхания), чем у матерей условно здоровых подростков.

Известно, что предположить у ребенка раннего возраста развитие дисплазии соединительной ткани можно при выявлении следующих факторов периода новорожденности: длина тела при рождении более 53 см, родовые травмы, задержка внутриутробного развития, реанимационные мероприя-

тия и их длительность, средний и высокий уровень стигматизации, конъюгационная желтуха [8, 11].

Оценка раннего неонатального периода показала, что большая часть детей была рождена в срок путем физиологических родов. По антропометрическим данным, параметрам состояния при рождении и течению раннего неонатального периода статистически значимых различий между группами не выявлено (табл. 2).

Т а б л и ц а 2
T a b l e 2

Особенности течения раннего неонатального периода Features of the early neonatal period			
Показатель Criteria	Подростки с НДСТ Adolescents with UCTD (n = 81)	Подростки без НДСТ Adolescents without UCTD (n = 29)	p
Физиологические роды, абс. (%) Physiological labour, abs. (%)	61 (75,3)	26 (89,7)	0,082
Масса при рождении, кг Weight at birth, kg	3,32 (2,52–4,10)	3,34 (2,56–4,16)	0,699
Рост при рождении, см Height at birth, cm	52,3 (47,8–56,0)	51,8 (47,0–54,8)	0,484
Оценка по шкале Апгар, балл на 1-й мин на 5-й мин Apgar score, point at 1 st min after birth at 5 th min after birth	6,8 ± 0,68 8,2 ± 0,70	7,0 ± 0,70 8,4 ± 0,73	0,262 0,092
Состояние удовлетворительное в первые дни, абс. (%) Condition is satisfactory at the first days of life, abs. (%)	61 (75,3)	25 (86,2)	0,170

Имеющиеся в литературе сведения показывают, что развитие НДСТ у ребенка сопряжено с наличием соматических заболеваний матери, стресса на протяжении беременности, гестоза второй половины, медикаментозного сопровождения, вредных привычек [11, 12]. При этом значимость каждого из перечисленных факторов точно не определена.

Для выявления прогностически значимых факторов в развитии НДСТ нами был проведен

множественный логистический регрессионный анализ с пошаговым включением переменных в модель, позволяющим выделить наиболее значимые факторы с использованием критерия Вальда (табл. 3). Факторы, которые были исключены из модели, – возраст матери, поздняя беременность, поздние роды, хроническая фетоплацентарная недостаточность, угроза прерывания беременности, наличие у матери сердечно-сосудистой патологии, миопии.

Т а б л и ц а 3
T a b l e 3

Коэффициенты (B) уравнения бинарной логистической регрессии Coefficients (B) of equation of binary logistic regression						
Признак, включенный в модель Feature included into the model	Коэффициент B Coefficient B	Стд. ошибка Connective tissue dysplasia mistake	Статистика критерия Вальда χ^2 Wald test statistics	p	ОШ OR	ДИ 95% 95% CI
Токсикоз Toxicosis	-2,39	0,67	12,74	0,001	10,90	2,94–40,49
Анемия Anemia	-2,16	0,65	11,05	0,001	8,64	2,42–30,81
Гестоз Gestational toxicosis	-1,88	0,84	5,02	0,025	6,53	1,27–33,71

О к о н ч а н и е т а б л . 3
E n d o f t a b l e 3

Признак, включенный в модель Feature included into the model	Коэффициент В Coefficient B	Стд. ошибка Connective tissue dysplasia mistake	Статистика критерия Вальда χ^2 Wald test statistics	p	ОШ OR	ДИ 95% 95% CI
Хроническая гипоксия плода Chronic fetal hypoxia	-1,49	0,71	4,35	0,037	4,41	1,09–17,83
Хронические заболевания матери (заболевания щитовидной железы, почек, органов пищеварения, дыхания) Mother's chronic diseases (thyroid disorders, kidney diseases, diseases of the digestive and respiratory systems)	-1,29	0,74	3,06	0,08	3,64	0,86–15,48
Константа Invariable	7,18	1,49	23,18	0,001	0,001	–

П р и м е ч а н и е. ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал.
N o t e. OR – odds ratio, CI – confidence interval.

Установлено, что предикторами формирования НДСТ являются: течение беременности на фоне токсикоза (ОШ = 10,9; ДИ 95% 2,94–40,49), анемии беременной (ОШ = 8,6; ДИ 95% 2,42–30,81), гестоза (ОШ = 6,53; ДИ 95% 1,27–33,71), хронической гипоксии плода (ОШ = 4,4; ДИ 95% 1,09–17,83) и хронических заболеваний у матери (ОШ = 3,6; ДИ 95% 0,86–15,48). Причем сочетание анемии беременной как с хронической гипоксией плода, так и с токсикозом увеличивает вероятность рождения ребенка, имеющего в подростковом возрасте НДСТ, в 7,2 раза (ОШ = 7,2; ДИ 95% 1,01–50,99) и 10,4 раза соответственно (ОШ = 10,4; ДИ 95% 1,48–72,82); хронических заболеваний у матери с хронической гипоксией плода – в 6,8 раз (ОШ = 6,8; ДИ 95% 1,95–48,57).

Подставляя значения коэффициентов «В» для каждого из факторов в уравнение бинарной логистической регрессии, можно рассчитать вероятность рождения ребенка, имеющего в подростковом возрасте НДСТ по формуле

$$p = 1 / (1 + e^{-Z}),$$

где e – это математическая константа, равная 2,72; $Z = 7,18 - 2,4 \times (\text{токсикоз}) - 2,16 \times (\text{анемия}) - 1,88 \times (\text{гестоз}) - 1,48 \times (\text{хроническая гипоксия плода}) - 1,29 \times (\text{хронические заболевания у беременной})$. Отсутствие признака закодировано как «1», наличие – «0».

Если $p < 0,5$, то можно предположить, что событие не наступит; при $p \geq 0,5$ предполагается наступление события. Модель статистически значима: $\chi^2 = 39,09$ (степень свободы 5), $p < 0,001$. Общая точность модели составила 80,9%, и использование порога классификации 0,5 позволяет с точностью 96,3% прогнозировать разви-

тие НДСТ, при низкой точности классификации группы без НДСТ – 37,9%. Поэтому эффективность полученной модели для прогнозирования развития НДСТ в дальнейшем оценивалась путем ROC-анализа. Для порога 0,6 диагностические чувствительность и специфичность модели составили 75% (рис. 2). Площадь под ROC-кривой составила 0,85 (ДИ: 0,778–0,923), что свидетельствует о достаточной эффективности модели.

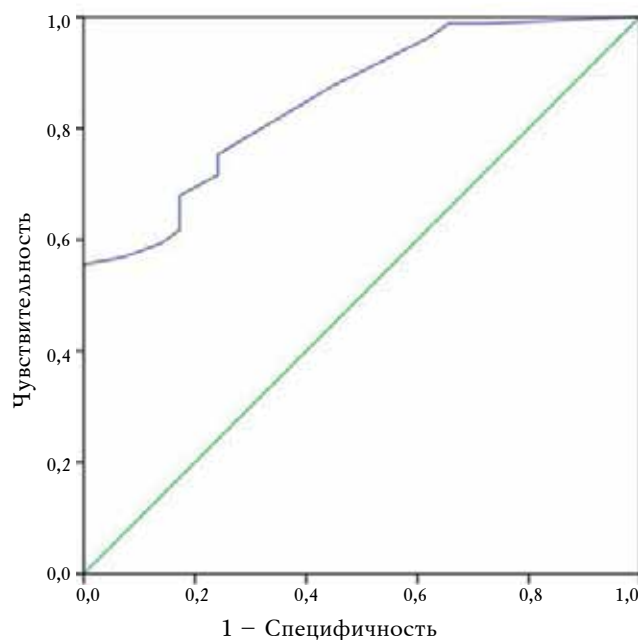


Рис. 2. Характеристическая кривая (ROC-кривая) зависимости чувствительности и специфичности прогнозирования развития НДСТ с помощью уравнения бинарной логистической регрессии

Fig. 2. Characteristic curve (ROC curve) showing sensitivity and specificity when predicting the development of UCTD using the binary logistic regression equation

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ретроспективный анализ результатов дородовых патронажей и выписка из роддомов показал, что неблагоприятными факторами в развитии НДСТ в подростковом возрасте являются (по мере уменьшения значимости): токсикоз, анемия беременной, гестоз, хроническая гипоксия плода и наличие хронических заболеваний (заболевания щитовидной железы, почек, органов пищеварения, дыхания) у матери.

Сочетание анемии беременной как с токсикозом, так и с хронической гипоксией плода, и хронических заболеваний у матери с хронической гипоксией плода увеличивают вероятность рождения ребенка, имеющего НДСТ в подростковом возрасте, более чем в 6,5 раз.

Использование полученного уравнения бинарной логистической регрессии позволяет с вероятностью 80,9% прогнозировать развития НДСТ у ребенка в подростковом возрасте, что поможет сформировать диспансерные группы детей с целью профилактики развития диспластикозависимой патологии.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование одобрено локальным комитетом по этике и доказательности медицинских научных исследований ФГБПН «НКЦ ОЗШ» № 110 от 29 ноября 2009 г.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Чемоданов В.В., Сесорова И.С., Шниткова Е.В. и др. Анкетирование индивидов в выявлении дисплазии соединительной ткани. *Современные проблемы науки и образования*. 2015; 2: 90. [Chemodanov V.V., Sesorova I.S., Shnitkova E.V. i dr. Questioning of individuals in detection of a dysplasia of connecting fabric. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015; 2: 90 (in Russ.)].
2. Дисплазия соединительной ткани: тактика ведения пациентов в условиях общей врачебной практики. Проект клинических рекомендаций. Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации. М., 2013: 5. [Connective tissue dysplasia: patient management tactics in the under the conditions of the general medical practice. Clinical recommendations / Association of the general practice doctors (family physicians) of the Russian Federation. Moscow, 2013: 5 (in Russ.)].
3. Иванова Е.А., Плотникова О.В., Глотов А.В. и др. Профилактика потерь здоровья у лиц подросткового возраста с фенотипическими проявлениями дисплазии соединительной ткани. *Казанский медицинский журнал*. 2012; 1: 93–97 [Ivanova E.A., Plotnikova O.V., Glotov A.V. i dr. Prevention of the health problems in the adolescents with phenotypic manifestations of the connective tissue dysplasia. *Kazanskiy meditsinskiy zurnal*. 2012; 1: 93–97 (in Russ.)].
4. Арсентьев В.Г., Асеев М.В., Баранов В.С. и др. Результаты молекулярно-генетического обследования детей с дисплазиями соединительной ткани. *Педиатрия*. 2013; 92 (4): 27–30 [Arsent'ev V.G., Aseev M.V., Baranov V.S. i dr. The results of molecular genetic research of children with dysplasia of connective tissue. *Pediatriya*. 2013; 92 (4): 27–30 (in Russ.)].
5. Czaprowski D., Kotwicki T., Pawłowska P. et al. Joint hypermobility in children with idiopathic scoliosis: SOSORT award 2011 winner. *Scoliosis*. 2011; 6: 22.
6. Кадурина Т.И., Гнусаев С.Ф., Аббакумова Л.Н. и др. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. Проект российских рекомендаций. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2015; 10 (1): 5–35 [Kadurina T.I., Gnusaev S.F., Abbakumova L.N. i dr. Heritable and multifactorial lesions of the connective tissue in children. Algorithms of the diagnostics. Management tactics. Project of the Russian recommendations. *Meditsinskiy Vestnik Severnogo Kavkaza*. 2015; 10 (1): 5–35 (in Russ.)].
7. Кадурина Т.И., Аббакумова Л.Н. Дисплазия соединительной ткани: путь к диагнозу. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2014; 19 (3): 5–11. [Kadurina T.I., Abbakumova L.N. Dysplasia of the connective tissue: the way to diagnosis. *Vestnik Ivanovskoy meditsinskoy akademii*. 2014; 19 (3): 5–11 (in Russ.)].
8. Аббакумова Л.Н., Арсентьев В.Г., Кадурина Т.И. и др. Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. Проект российских рекомендаций. *Педиатрия*. 2016; 7 (4): 5–38. [Abbakumova L.N., Arsent'ev V.G., Kadurina T.I. et al. Multiple organ disorders of the connective tissue dysplasia in children. Algorithms of the diagnostics. Management tactics. Project of the Russian recommendations. *Pediatriya*. 2016; 7 (4): 5–38 (in Russ.)].
9. Cappelli S., Bellando Randone S., Martinovic D. et al. “To Be or Not To Be,” ten years after: evidence for mixed connective tissue disease as a distinct entity. *Semin. Arthritis Rheum*. 2012; 41: 589–598.
10. Кадурина Т.И. Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани : руководство для врачей. СПб., 2009: 704. [Kadurina T.I., Gorbunova V.N. Dysplasia of the connective tissue : guideline for the physicians. St.-Peterburg, 2009: 704 (in Russ.)].

11. Курзина Е.А., Жидкова О.Б., Петренко Ю.В. и др. Характеристика дисплазий соединительной ткани у детей, перенесших тяжелую перинатальную патологию. *Педиатрия*. 2013; 92 (4): 31–36 [Kurzhina E.A., Zhidkova O.B., Petrenko Yu.V. i dr. The characteristic of the connective tissue dysplasia in children suffered after severe perinatal pathology. *Pediatrics*. 2013; 92 (4): 31–36 (in Russ.)].
12. Викторова И.А., Нечаева Г.И., Киселева Д.С. и др. Дисплазия соединительной ткани: особенности амбулаторного ведения пациентов в различных возрастных периодах. *Лечащий врач*. 2014; 9: 76. [Viktorova I.A., Nechaeva G.I., Kiseleva D.S. i dr. Dysplasia of the connective tissue: features of ambulatory treatment of patients in different age periods. *Lechasbchiy vrach*. 2014; 9: 76 (in Russ.)].

Поступила в редакцию 20.12.2017

Подписана в печать 24.04.2018

Калаева Ганна Юрьевна, врач-педиатр, Областной клинический центр охраны здоровья шахтеров, г. Ленинск-Кузнецкий, Кемеровская обл.

Хохлова Ольга Ивановна, д-р мед. наук, врач клинической лабораторной диагностики, Областной клинический центр охраны здоровья шахтеров, г. Ленинск-Кузнецкий, Кемеровская обл.

Деев Иван Анатольевич, д-р мед. наук, профессор, кафедра факультетской педиатрии с курсом детских болезней, СибГМУ, г. Томск.

Михеенко Галина Александровна, д-р мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии, СибГМУ, г. Томск.

(✉) Калаева Ганна Юрьевна, e-mail: gannas.ru@mail.ru.

УДК 616-018.2-007.17-079.4-035.7

DOI: 10.20538/1682-0363-2018-2-41-48

For citation: Kalaeva G.Yu., Khokhlova O.I., Deev I.A., Mikheenko G.A. Risk factors associated with the development of undifferentiated connective tissue dysplasia. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2018; 17 (2): 41–48.

Risk factors associated with the development of undifferentiated connective tissue dysplasia

Kalaeva G.Yu.¹, Khokhlova O.I.¹, Deev I.A.², Mikheenko G.A.²

¹Regional Clinical Center of the Miners' Health Protection
9, district 7, Leninsk-Kuznetsky, Kemerovo Region, 652509, Russian Federation

²Siberian State Medical University
2, Moscow Trakt, Tomsk, 634050, Russian Federation

ABSTRACT

Development of the undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) is influenced by various adverse factors to the fetus during intrauterine growth. There is not a clear linkage to the contribution of the separate factors to the development of the UCTD.

Aims of the study are to determine the risk factors associated with the development of the UCTD of the adolescents and to appreciate the predictive value of the examined factors related to UCTD to form the dispensary groups of the children with UCTD.

Materials and methods. During the first stage of the study there was an examination of 110 adolescents at the age of 10–14 years old, the UCTD presence was established according to the scale proposed by T.I. Kadurina and V.N. Gorbunova (2009). During the second stage the data of the prenatal casework and maternity hospital records attached to the out-patient medical records were examined to detect the specialties of the antenatal life course. During the third stage 2 groups were formed: with the presence of UCTD ($n = 81$) and without UCTD ($n = 29$). The mother groups were formed accordingly with the adolescents groups.

Results. The pregnancy of the mothers of the adolescents with UCTD proceeded against the anemia, threatening miscarriage, chronic fetal hypoxia, chronic fetoplacental insufficiency, toxicosis, gestosis, and concomitant chronic conditions (thyroid, kidneys, digestive apparatus, aspiration pathology) more common than the

pregnancy of the mothers of the adolescents without UCTD. The binary logistic regression method allowed the predictors of the UCTD's formation to be determined, there were: toxicosis during the gestation course (OR = 10.9; CI 95% 2.94–40.49), anemia of pregnancy (OR = 8.6; CI 95%: 2.42–30.81), gestosis (OR = 6.53; CI 95%: 1.27–33.71), chronic fetal hypoxia (OR = 4.4; CI 95%: 1.09–17.83) and pre-existing chronic conditions of the mothers (OR = 3.6; CI 95%: 0.86–15.48). Different factor combination enhances the likelihood of the delivery of a child with UCTD more than 6.5-fold: chronic conditions of the mothers and chronic fetal hypoxia (OR = 6.8; CI 95%: 1.95–48.57); anemia of pregnancy and chronic fetal hypoxia (OR = 7.2; CI 95%: 1.01–50.99), and toxicosis (OR = 10.4; CI 95%: 1.48–72.82).

Conclusion. The risk factors associated to the development of UCTD in adolescents are: toxicosis during the gestation course, anemia of pregnancy, gestosis, chronic fetal hypoxia and pre-existing chronic conditions of the mothers. The use of the equation of the binary logistic regression allows the prediction of the possibility of the development of UCTD in adolescents at the level of 80.9% and to form the dispensary groups of children in order to prevent the development of dysplastic-dependent pathology.

Key words: adolescents, connective tissue dysplasia, antenatal factors.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

CONFORMITY WITH THE PRINCIPLES OF ETHICS

The study approved by the local ethics committee under the (Protocol No. 110 of 29.11.2009).

Received 20.12.2017

Accepted 24.04.2018

Kalaeva Ganna Yu., Pediatrician, Children's Outpatient Department, Regional Clinical Center of the Miners' Health Protection, Leninsk-Kuznetsky, Kemerovo Region, Russian Federation.

Khokhlova Olga I., DM, Regional Clinical Center of the Miners' Health Protection, Leninsk-Kuznetsky, Kemerovo Region, Russian Federation.

Deev Ivan A., DM, Professor, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Mikheenko Galina A., DM, Professor, Department Obstetrics and Gynecology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

(✉) **Kalaeva Ganna Yu.**, e-mail: gannas.ru@mail.ru.