

УДК 616.75-007.17-053.2-07 (045)

СПОСОБ ОБЪЕКТИВИЗАЦИИ ДИАГНОСТИКИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С ПОМОЩЬЮ КОЛИЧЕСТВЕННОГО МЕТОДА

Сидорович О.В., Горемыкин В.И., Елизарова С.Ю., Нестеренко О.В.*ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского
Минздрава России», Саратов, e-mail: oksana-sidorovich@yandex.ru*

Приведены результаты исследования взаимосвязи цвета склеры пациентов с наличием диагноза недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) и без него. Описана методика эксперимента, схема установки и пример анализа цвета склеры для обоих случаев. Произведена оценка чувствительности и специфичности предложенного метода, анализ цвета склеры с различными фенотипическими проявлениями НДСТ.

Ключевые слова: недифференцированная дисплазия соединительной ткани, дети, склера, метод диагностики

OBJECTIFICATION OF THE DIAGNOSTICS OF UNDIFFERENTIATED CONJUNCTIVE TISSUE DYSPLASIA IN CHILDREN USING QUANTATIVE METHOD

Sidorovich O.V., Goremykin V.I., Elizarova S.Y., Nesterenko O.V.*Saratov State Medical University named after V. Razumovsky, Ministry of Public Health of Russia,
Saratov, e-mail: oksana-sidorovich@yandex.ru*

The results of research into connection between the color of the patients' sclera and presence of undifferentiated conjunctive tissue dysplasia (UCTD) are presented. Methods of experiment, scheme of the set and an example of sclera color diagnosis are described in cases of presence and absence of the disease. Delicacy and specificity of the given method are evaluated, sclera color is analyzed in cases of different phenotypic manifestations of UCTD.

Keywords: undifferentiated conjunctive tissue dysplasia, children, sclera, methods of diagnostics

Одной из разновидностей аномалий склеры является аномалия окраски – врожденные (синдром голубых склер, меланоз и др.) и приобретенные (медикаментозные, инфекционные), а также аномалии формы и размеров склеры [1, 2]. Наиболее ярко выраженная врожденная аномалия цвета склеры – синдром голубых склер, который является одним из фенотипических проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) [3, 6, 7].

Следует отметить, что синдром голубых склер и другие аномалии цвета склеры выявляются до настоящего времени субъективно и не характеризуются количественными критериями [4, 5].

Согласно Международной фенотипической шкалы по M.J. Glesby (1989), для постановки диагноза НДСТ необходимо обследование ребенка по 16 параметрам, а для оценки ее тяжести по методике Л.Н. Фоминой (2000) – анализ 38 показателей.

По результатам проведенного нами хронометража полное обследование ребенка на наличие НДСТ и оценки ее тяжести занимает в среднем $65,1 \pm 8,2$ мин. Для сокращения длительности обследования ребенка на наличие НДСТ и проведения скрининговых исследований, направленных на выявление

данной патологии, нами был предложен новый количественный метод диагностики базирующийся на анализе присутствия базисных цветов склеры.

Цель исследования: разработка количественного метода диагностики НДСТ по цвету склеры у детей, оценка его чувствительности и специфичности, анализ взаимосвязи цвета склеры и фенотипических проявлений НДСТ.

Материалы и методы исследования

В ходе работы на наличие НДСТ было обследовано 236 детей от 7 до 15 лет. Проявления НДСТ оценивались на основании клинического осмотра, антропометрического, а также инструментального обследования (рентгенография, ультразвуковое исследование). Выявлялись внешние (со стороны скелета, суставов, кожи, зубов, мышечной системы) и внутренние (со стороны внутренних органов – пролапсы, птозы, аномалии развития) признаки (стигмы) НДСТ.

Исследование цвета склер проводилось на установке, состоящей из профессионального фотоаппарата типа Canon 300 D со штативом, лампой подсветки (лампа дневного света), калибровочного белого листа. В поле фотографируемой области оставляли только глаз пациента и часть белого листа калибровки. В качестве калибровочного листа бумаги использовалась глянцевая фотобумага Lomond 200 dpi для лазерного принтера.

Для уменьшения влияния источников света в комнате на условия эксперимента использовалась непрозрачная накидка на пациента, фотоаппарат и лампу подсветки. Для уменьшения влияния спектра лампы подсветки использовалась калибровка, по белому эталонному листу при его расположении в процессе фотографирования рядом с глазом пациента. Лампа подсветки находилась выше уровня глаза пациента и направлялась под углом 45° к горизонтальной плоскости. Настройка фокуса осуществлялась на зрачок пациента. Подготовку к анализу и предварительный анализ полученных фотографий осуществляли с помощью программы Adobe Photoshop версия CS. С ее помощью проводили калибровку полученного изображения склеры по белому листу, для этого во вкладке Изображение\Коррекция\Уровни при помощи регуляторов выставляли уровни белого калибровочного листа до максимальных значений базисных цветов красного $R=355$, зеленого $G=255$, голубого $B=255$. При этом цвет склеры получался уже с учетом используемой лампы подсветки или используемого освещения. Программа Adobe Photoshop позволяла вырезать из фотографии интересующий участок склеры и сохранить его в формате

файла *.bmp, пригодного для последующего чтения и обработки в программе ImageAnalyze.

Система цифровой обработки видеозаписей ImageAnalyze предназначена для статистического анализа серии изображений (проект), хранящихся в формате файла Windows Bitmap (*.bmp).

Проект хранится в файле формата ImageAnalyzer (ему присваивается расширение .iad). Программа позволяет распознать цветовой состав объекта (в нашем случае участка склеры) на изображении.

Результаты исследования и их обсуждение

Наличие НДСТ у детей достоверно ассоциировалось с преобладанием в склере голубого цвета и снижением интенсивности желтого, в то время как показатели пурпурного в анализируемых группах были статистически сопоставимы (табл. 1). У детей с отсутствием НДСТ показатель голубого цвета был равен $63,4 \pm 2,1$ ед, желтого цвета – $71,4 \pm 2,2$ ед, при наличии НДСТ – $78,3 \pm 3,1$ ед и $58,7 \pm 1,6$ ед соответственно ($p < 0,05$).

Таблица 1

Соотношение цветовых показателей склеры у детей с наличием и отсутствием дисплазии соединительной ткани

Группы обследованных	Цветовые показатели (усл.ед)		
	Голубой	Пурпурный	Желтый
Отсутствие НДСТ ($n=125$)	$63,4 \pm 2,1$	$58,7 \pm 2,3$	$71,4 \pm 2,2$
Наличие НДСТ ($n=111$)	$78,3 \pm 3,1^*$	$61,3 \pm 3,2$	$58,7 \pm 1,6^*$

* – достоверность различий с первой группой ($p < 0,05$).

При увеличении выраженности НДСТ показатель голубого цвета возрастает, а желтого снижается. Если при выраженности НДСТ, равной 2 баллам (вариант нормы), показатель голубого цвета составляет 51,3 ед, то при тяжелой форме НДСТ, равной 30 баллам, был равен 87,3 ед ($p < 0,001$). В то же время, при аналогичных условиях показатель желтого цвета снижался с 71,3 ед до 48,4 ед ($p < 0,05$). В целом, можно говорить, что при величине показателя желтого цвета $< 59,1$ ед и голубого $< 65,3$ ед НДСТ отсутствует. Показатель голубого цвета в пределах 65-78 ед и значения жел-

того в интервале 59-52 ед указывают на наличие средней тяжести НДСТ. Величина показателя голубого цвета > 78 ед и желтого менее 52 ед указывает на наличие тяжелой формы НДСТ.

В ходе дальнейшего анализа полученных данных нами была произведена оценка чувствительности и специфичности предложенного метода оценки тяжести.

В табл. 2 представлены показатели чувствительности и специфичности предложенного метода диагностики НДСТ по отношению к стандартному методу исследования.

Таблица 2

Показатели специфичности и чувствительности метода диагностики дисплазии соединительной ткани по результатам анализа цвета склеры

Анализируемые группы	Результаты оценки (%)	
	Чувствительность	Специфичность
Отсутствие НДСТ	89,6	80,4
НДСТ средней тяжести	79,8	76,4
Тяжелая форма НДСТ	86,3	74,7

Как следует из таблицы, наибольшей информативностью предложенный метод диагностики обладает в разграничении детей с наличием и отсутствием дисплазии соединительной ткани. В этом случае его чувствительность составила 89,6%, специфичность – 80,4%. В разграничении выраженности НДСТ предложенный метод обладает несколько меньшей чувствительностью и специфичностью. При выявлении НДСТ средней тяжести чувствительность метода оказалась равной 79,8%, специфичность – 76,4%. На фоне тяжелой формы НДСТ чувствительность была равной 86,3%, специфичность – 74,7%. Суммируя полученные данные, можно сделать заключение, что средняя чувствительность метода равна 85,3% при специфичности 77,1%, что позволяет рекомендовать его для широкого использования в педиатрии с целью скрининговой диагностики НДСТ.

На заключительном этапе выполнения данного раздела исследования было проанализировано, в какой мере цвет склеры ассоциирован с различными фенотипическими проявлениями НДСТ. Все выявленные значения выраженности голубого, желтого и пурпурного цвета разбивались на 10 интервалов. Для каждого из полученных интервалов определялась частота встречаемости определенного фенотипического признака НДСТ. Полученные данные использовались для определения парной корреляционной зависимости между выраженностью цвета в единицах и частотой встречаемости признака в процентах.

Среди фенотипических признаков НДСТ с выраженностью голубого цвета обнаруживали достоверную корреляционную зависимость: сколиоз позвоночника ($r=0,71$, $p<0,05$), килевидная деформация грудной клетки ($r=0,68$, $p<0,05$), гипермобильность суставов ($r=0,67$, $p<0,05$), положительный синдром «запястья» и «большого пальца» ($r=0,74$ и $r=0,71$ соответственно, $p<0,05$). С насыщенностью желтого цвета в обратной корреляционной зависимости находились астенический тип телосложения ($r=-0,64$, $p<0,05$), потеря нормальной

осанки ($r=-0,57$, $p<0,05$), арахнодактилия ($r=-0,62$, $p<0,05$), гипермобильность суставов ($r=-0,66$, $p<0,05$) и множественные пигментные пятна на коже ($r=-0,56$, $p<0,05$). С пурпурным цветом склеры коррелировал только один признак НДСТ – килевидная деформация грудной клетки ($r=-0,62$, $p<0,05$). Полученные данные в значительной мере подтверждают представленные выше данные о том, что информативным диагностическим признаком НДСТ у детей является не только преобладание голубого цвета склеры, но и снижение выраженности желтого цвета.

Заключение

Предложен новый метод диагностики НДСТ, базирующийся на количественной оценке цвета склеры, обладающий высокой чувствительностью и специфичностью ($>75\%$), что позволяет рекомендовать его для широкого использования при массовых обследованиях детей на наличие данной патологии.

Список литературы

1. Аветисов Э.С. – Справочник по офтальмологии. – М., 2002. – С. 102-108.
2. Бочкарёва А.Ю. Методы оценки глаза. – М., 2003. – С. 134-140.
3. Ананенко А.А. Значение метаболитов соединительной ткани в оценке физического здоровья детей и при наследственной патологии / А.А. Ананенко, Е.Н. Дайхин, Л.А. Сиванова, В.Г. Шамхалова // Наследственные нарушения роста и развития у детей: Сб. науч. тр. – М., 1983. – С. 125-132.
4. Демин, В.Ф. Значение соединительнотканых дисплазий в патологии детского возраста / В.Ф. Демин, С.О. Ключников, М.А. Ключникова // Вопросы современной педиатрии. – 2005. – № 1. – С. 50-56.
5. Дисплазия соединительной ткани – основа формирования воспалительных и дегенеративных процессов у детей и подростков / Л.Ф. Богмат, Э.Л. Ахназарянц, В.Л. Кашина и др. // Травма. – 2005. – Т. 6, № 4. – С. 381-384.
6. Burrows N.P. The molecular genetics of the Ehlers-Danlos syndrome Clin Exp Dermatol, 1999. – Vol.24, №2. – P 99-106.
7. Cardiac, sceletal and ocular abnormalities in patients with Marfan's syndrome and in their relatives. Comparison with the cardiac abnormalities in patients hyphoscoliosis / L. Bruno, S. Tredici, M. Mandiavacchi et al. // Br. Heart J. – 1984. – Vol. 51. – P. 220-230.