

УДК 616-018.2-007.17-008.6

# Синдром дисплазии соединительной ткани в практике семейного врача

О.Н. Крючкова, С.Н. Чернуха

*Кафедра терапии и семейной медицины ФПО Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского, Симферополь*

**Ключевые слова:** синдром дисплазии соединительной ткани, классификация, диагностика лечение

**Н**а современном научном этапе патологии соединительной ткани уделяют большое внимание. Этой тематике посвящено много научных работ. Согласно существующим взглядам, соединительная ткань (СТ) является универсальной структурой с многообразными и сложными функциями [2, 12]. В человеческом организме её производными являются: кожа, хрящевая ткань, стенки сосудов, строма органов, костная ткань и кровь. СТ состоит из клеток, волокон и межклеточного вещества, а её основная часть представлена коллагеновыми и эластиновыми волокнами. Коллагеновые волокна различаются в зависимости от типа коллагена, что определяет точку их приложения. Насчитывается около 12 типов коллагена, каждый из которых определяет структуру и функцию «коллагенизированных» органов. Изменения в СТ могут приводить к ряду пато-

логических состояний, формируя разнообразную группу заболеваний. Синдром дисплазии соединительной ткани, синдром соединительнотканной дисплазии, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, мезинхимальная дисплазия, дисфункция соединительной ткани, мезинхимальная недостаточность – вот, как называют эти патологические изменения в литературе. Освещение этой проблемы в современном аспекте чрезвычайно актуально, так как введение семейной медицины в структуру Украинского здравоохранения позволяет врачу достаточно часто сталкиваться со всеми возможными проявлениями этой патологии во всех возрастных категориях пациентов.

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) — это генетически обусловленная аномалия мезенхимального матрикса, приводящая к дисфункции различных органов и систем [2, 11]. В виду того,

что ДСТ является врожденной патологией, и в основе её лежит мутация генов, отвечающих за синтез соединительнотканых волокон, она многолика и может проявляться изменениями со стороны всех органов и систем, содержащих эти волокна. Возможно большое количество мутаций с их различной локализацией, а значит, и клинические проявления будут разнообразны. Такие пациенты, как правило, обращаются к различным специалистам и не находят ни должного внимания, ни должного лечения.

Распространенность клинических проявлений ДСТ в человеческой популяции наглядно выражается в виде параболы, на краях которой находятся редко встречающиеся комбинации маркёров ДСТ. С одной стороны располагаются самые тяжелые проявления ДСТ, которые давно организовались в самостоятельные синдромы (синдром Марфана, MASS-синд-

ром, синдром Элерса-Данло, LEOPARD, Хольта-Орама и др.). Встретить их можно не часто. К примеру, распространённость синдрома Марфана составляет около 0,01%, а синдром Элерса-Данло и того меньше – 0,02-0,01% [3]. С другой стороны, малочисленные и не имеющие существенного клинического проявления состояния, которые ухудшают качество жизни пациента и сокращают её продолжительность. Самой многочисленной и вариативной является средняя часть, куда входят пациенты с комбинации маркёров ДСТ. В литературе их можно ещё встретить под названием «недифференцированные дисплазии соединительной ткани» (НДСТ).

## Диагностика

Некоторые специалисты утверждают, что диагноз ДСТ виден на глаз. Это такие проявления как астеническое телосложение, нарушение осанки, высокий рост, арахнодактилия, долихостенометрия, плоскостопие и др. [4, 7, 15]. Диагноз у такого пациента можно определить сразу, до того как начинается опрос, и до того, как производится детальный осмотр. Жалобы и анамнез подтверждают первое впечатление, а простое обследование не оставляет сомнений. Биохимическое и молекулярно-генетическое обследования подтверждают диагноз, но для рутинного применения в клинической практике такие методы экономически недоступны.

Среди жалоб, с которыми такие пациенты приходят к врачу, на первом месте стоят жалобы со стороны сердечно-сосудистой системы. Поэтому, такие пациенты являются бичом каждого кардиолога, который кроме диагноза НЦД и наставления о том, что это переходной возраст и всё со временем пройдёт, никаких конкретных лечебных мероприятий предложить не может. На самом же деле, от диспластиков можно

ожидать чего угодно. Для их адекватного обследования целесообразно назначать ЭхоКГ и всё, что необходимо для дополнительного обследования. В итоге, в лучшем случае, будет выявлен пролапс митрального клапана или дополнительная хорда [9, 18, 19], в худшем - аневризма аорты, и даже внезапная коронарная смерть [7]. На втором месте по распространённости стоят диспепсические жалобы, которые проявляются болями в животе неизвестного генеза, запорами, метеоризмом. Пациенты с такими жалобами нуждаются в дообследовании, но как правило, причина вышеописанных клинических проявлений выявлена не будет. Со стороны дыхательной системы ДСТ проявляется в виде частых воспалительных процессов органов внешнего дыхания, пневмоний, которые разрешаются, но каждая новая инфекция может приводить не только к хронизации воспалительного процесса, но и к формированию бронхоэктазов и даже обструкции [17]. Со стороны опорно-двигательного аппарата эта группа пациентов часто предъявляет жалобы на боли в суставах, нарушения осанки, искривление позвоночника, боли в ногах, быструю утомляемость и, как следствие, низкую толерантность к физическим нагрузкам.

Из анамнеза у такого пациента можно выявить грыжи, наблюдение у ортопеда по поводу кифосколиоза, у кардиолога - по поводу болей в сердце, слабость, плохую переносимость нагрузок, сниженные аппетита. Самое интересное, что многие из страдающих ДСТ не могут точно отметить, когда это началось, как правило, они считают, что с рождения. Необходимо уточнить состояние органов зрения, степень миопии, характер патологии ЛОР-органов. Большую роль играет сбор сведений о родственниках, составление генеалогического древа или простой опрос направлений на выяснение внешнего вида ближайших род-

ственников. Из самого определения НДСТ видно, что проявляться она может со стороны многих систем. В некоторых случаях эта патология будет основой для развития клинических проявлений, в других – только усугубляющим фактором. Наиболее характерные изменения со стороны внутренних органов и систем у лиц страдающих ДСТ следующие [8, 9, 14]

**ЦНС** – энурез, дефекты речи, шизофрения, нейроциркуляторная дистония.

**Сердечно-сосудистая система** — пролабирование клапанов сердца, ложные хорды, дистония папиллярных мышц, расширение корня аорты и легочной артерии, нарушения проводимости, сердечного ритма, артериальные, венозные и смешанные ангиодисплазии (надрыв и разрывы аорты, артерий внутренних органов), недостаточность клапанного аппарата вен нижних конечностей [7, 9, 14, 18, 19].

**Система внешнего дыхания** — буллезная болезнь, гипоплазия лёгкого, аномалия деления бронхиального дерева, идиопатический спонтанный пневмоторакс, гипервентиляционный синдром [17].

**Мочевыделительная система** — нефроптоз, атопия чашечно-лоханочной системы, удвоение почки и/или мочевыводящих путей, ортостатическая протеинурия.

**Желудочно-кишечный тракт** — эзофагит, висцеро- и гастроптоз, аномалии желчного пузыря, склонность к воспалительным заболеваниям слизистых оболочек желудка и кишечника, недостаточность баугиниевой заслонки [5], наличие рефлюксов и нарушение перистальтики, связь с хеликобактерной инфекцией, панкреатизм, синдром раздражённого кишечника, мегаколон, долихосигма [1, 5, 8, 10].

**Система крови** — повышенная кровоточивость, гемоглобинопатии, тромбоцитопатии.

**Репродуктивная система** —

аномалии развития и расположения половых органов, самопроизвольные аборт у женщин [6], евнухоидизм у мужчин, выпадение половых органов у женщин [13].

Со стороны **опорно-двигательного аппарата** — преобладание астенического типа телосложения, сколиоз, кифоз, кифосколиоз, плоскостопие, склонность к вывихам суставов, наличие в раннем детстве дисплазии тазобедренных суставов, гипермобильность суставов [2, 4, 7, 8, 13, 16].

## Осмотр

даёт возможность увидеть отклонения со стороны опорно-двигательного аппарата: деформация грудной клетки (воронкообразная, килевидная) [17]; патология позвоночника (сколиоз, гиперкифоз, гиперлордоз, "прямая спина"); плоскостопие [3, 7]; деформация конечностей (вальгусная, варусная). Степень этой патологии можно оценить при помощи рентгенологического обследования.

Измерение роста, веса, размаха рук, длины верхних конечностей, длины плеча, длины предплечья, длины кисти, длины нижних конечностей, длины бедра, длины голени и стопы даёт дополнительную информацию для постановки диагноза долихостеномии, характерной для ДСТ. Все эти данные необходимы для вычисления расчётных индексов и оценки физического развития, весового показателя (индекс Варги, индекс Вервека, индекс Коуля, индекс Дю Ранга-Лайнера). Для подтверждения долихостеномии целесообразно использовать следующие расчётные индексы [2, 7, 11]:

1. Соотношение длины кисти к росту умножить на 100 (> 11%).

2. Соотношение длины стопы к росту умножить на 100 (> 15%).

3. Разность между величиной размаха рук и роста (> 7 см).

4. Соотношение верхнего сег-

мента к нижнему — 0,85 и менее.

Синдром гипермобильности суставов (ГМС) проще всего оценить по критериям Бейтона. Каждому пациенту проводят последовательно 5 тестов (с обеих сторон):

1. пассивное сгибание метакарпального сустава 5-го пальца на 90° в обе стороны;

2. пассивное сгибание 1-го пальца в сторону предплечья при сгибании в лучезапястном суставе;

3. переразгибание обоих локтевых суставов более чем на 10°;

4. переразгибание обоих коленных суставов более чем на 10°;

5. при наклоне вперёд при фиксированных коленных суставах плоскости ладоней пациента полностью касаются пола.

## Биохимические методы диагностики

Самым распространенным считается определение оксипролина и гликозамингликанов в суточной пробе мочи или сыворотке крови [15]. Все это — маркеры распада коллагена, которые считаются объективными и точными критериями ДСТ. И которые можно использовать, как с целью постановки диагноза, так и для контроля дальнейшей реабилитации. На первый взгляд, специфического лечения ДСТ не существует, так как этиологический момент находится глубоко в структуре формирования соединительной ткани. Однако, всё же есть медикаментозные и немедикаментозные средства, которые приходят на помощь современному врачу [3]. Хотя и трудно, но их точку приложения можно объяснить. Всё делается для укрепления соединительной ткани и уменьшение её разрушения с целью воздействия на слабое звено, что тем самым позволяет уменьшить клинические проявления всех проявлений ДСТ. Избавить от дисплазии взрослого человека нельзя, так же как и нельзя вмешаться в сам че-

ловеческий фенотип, можно только затормозить процесс и улучшить качество жизни, а это немало. Чем шире использовать известные методики, тем больший эффект получится от самых простых мероприятий. Нельзя игнорировать любой шанс противостоять болезни.

Комплексная терапия и профилактика при ДСТ включает:

1. Немедикаментозную терапию (подбор адекватного режима, лечебная физкультура, физио- и психотерапия).

2. Диетотерапию (полноценное питание, обогащенное комбинациями аминокислотных, липидных и других биодобавок).

3. Медикаментозную терапию (коррекция метаболических нарушений, направленная на стимуляцию коллагенообразования, стабилизацию обмена гликозамингликанов, улучшение биоэнергетического состояния организма и др.).

4. Хирургическую коррекцию деформаций опорно-двигательного аппарата и грудной клетки, а также внутренних органов.

## Немедикаментозная терапия

Все методы лечения ДСТ тесно переплетены с психотерапией. Пациента нужно увлечь, вытащить из болезни и настроить на активную борьбу. Для этого все рекомендации должны быть четкими и конкретными: правильный режим дня; активный образ жизни и т.д. Все это важно для самого больного, его выздоровление заключается в движении. Тренирующие нагрузки и лечебная физкультура один из моментов при работе с диспластиком, который регулируется врачом ЛФК на протяжении нескольких лет работы. Рекомендуется плавание, ходьба на лыжах, дозированная ходьба, туризм (не экстремальный), бадминтон, настольный теннис, велотренажеры. При этом необходимо избегать перегрузок, резких дви-

жений. В общем, нагрузка должна быть дозированной под контролем специалиста с учетом всех индивидуальных особенностей проявления дисплазии соединительной ткани. Исключением по данным рекомендациям являются пациенты, которые имеют несовершенный остеогенез. В программу реабилитации необходимо включить не менее 3 курсов массажа по 16-20 сеансов с интервалом в один месяц, и физиотерапевтическое лечение по показаниям, куда входят бальнеотерапевтические процедуры, обливание, обтирание, ароматерапия и аэроионотерапия.

## Диетотерапия

В основу борьбы с патологией соединительной ткани положено правильное питание. У диспластиков несостоятельность соединительной ткани приводит к быстрому распаду коллагена, а для борьбы с этим необходимо большое количество материала для восстановления утраченной структуры. В рацион таких пациентов необходимо включать в большом количестве мясо, рыбы, морепродуктов, бобовых. Пища должна содержать полиненасыщенные жирные кислоты, которые могут уменьшить секрецию соматотропина.

## Медикаментозная терапия

Медикаментозная терапия носит заместительный характер и проводится по следующим принципам:

1. Симуляция коллагенообразования Аскорбиновая кислота, Витамины В1, В2, В6, Никотиновая кислота, Сульфат меди 1%, Окись цинка, Сульфат цинка, Цинк-хелат, Магнерот, Магне В6, Магния цитрат, Стекловидное тело, Кальцитринин, L-карнитин, Карнитина хлорид, солкосерил.

2. Коррекция нарушения синтеза и катаболизма гликозаминог-

ликанов: Хондроитинсульфат, глюкозаминсульфат (Структум, Хондроксид, ДОНА, Румалон).

3. Стабилизация минерального обмена: Эргокальциферол, Остеогенон, Альфакальцидол, Оксидеит, Кальций Д3-никомед, Упсавит кальция.

4. Коррекция уровня свободных аминокислот крови: Метионин, Глутаминовая кислота. Глицин, Акти-5-сироп, БАД (Нутраминс, Meal-in-a-Glass и др.). Отдельно для усвоения аминокислот используются Калия оротат и Ретаболил.

5. Улучшение биоэнергетического состояния организма: Фосфаден, Рибоксин, Акти-5-сироп, Милдронат, Лецитин, Лимонгар, Эликсир янтарный и др.

Медикаментозную терапию проводят 1-3 раза в году в зависимости от состояния больного и продолжительностью до 2 месяцев.

## Хирургическая коррекция

Осуществляется при выраженных деформациях грудной клетки и позвоночника, в меньшей степени - при пролабировании клапанов и патологии сосудов.

Заключение: несмотря на то, что специфического лечения синдрома ДСТ не существует, все же, в практике семейного врача, есть много методов, комплексное использование которых позволит правильно поставить диагноз, замедлит прогрессирование болезни и улучшит качество жизни больных.

## Литература

1. Винниченко Л.Б. Вплив ерадикації *Helicobacter pylori* на перебіг гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби // Сучасна гастроентерологія. - 2002. - №4(10). - С.93-98.
2. Земцовский Э.В. соединительнотканная дисплазия сердца. СПб. -

1998. - С.94.

3. Кадурина Т.И. Диагностика и реабилитация наследственных болезней соединительной ткани. Медико-генетическая служба Санкт-Петербурга. - СПб. - 1999. - С. 122-128.

4. Клеменов А.В. Внекардиальные проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Клиническая медицина. - 2003. - №10. - С.4-7.

5. Клеменов А.В., Мартынов В.Л., Торгушина Н.С. Недостаточность баугиниевой заслонки как висцеральное проявление недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Терапевтический архив. - 2003. - №4. - С.44-46.

6. Клеменов А.В., Ткачева О.Н., Верткин А.Л. Дисплазия соединительной ткани и беременность (обзор) // Терапевтический архив. - 2004. - №11. - С.80-83.

7. Лисиченко О.В. Синдром Морфана. - Новосибирск: Наука. - 1986. - С. 163.

8. Маколкин В.И., Подзолков В.И., Родионов А.В., Шелянов М.В., Самойленко В.В., Напалков Д.А. Полиморфизм клинических проявлений синдрома соединительнотканной дисплазии // Терапевтический архив. - 2004. - №11. - С.77-80.

9. Мартынов А.И., Шехтер А.Б., Степура О.Б. и др. Дисплазия соединительной ткани при идиопатическом пролапсе митрального клапана // Клиническая медицина. - 1998. - №12. - С. 10-13.

10. Патапов В.Б., Соколова Г.Н., Ульянова В.В. Ультроструктура слизистой оболочки желудка в области длительной нерубцующей язвы // Рос. Гастроэнтерологический журнал. - 2001. - №2. - С. 142.

11. Серов В.В. Шехтер А.Б. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология). - М.: Медицина. - 1981. - С. 312, с. 23-31.

12. Слуцкий Л.И. Биохимия нормальной и патологически измененной соединительной ткани. - Л.: Медицина. - 1969. - С.375.

13. Смольнова Т.Ю., Савельева С.В., Гришин В.Л., Яковлева Н.И. Взаимосвязь выпадения половых органов у женщин с синдромом гипермобильности суставов при дисплазии соединительной ткани // Терапевтический архив. - 2004. - №11. - С.83-88.

14. Трицветова Е.Л., Бова А.А. Предпосылки и причинные факторы развития пролапса митрального клапана // Клиническая медицина. - 2003. - №3. - С.4-8.

15. Шарая П.Н., Ботникова Е.А.,

Иванов В.М., Зубарев О.Н., Малинин О.В., Зубкова С.В. определение свободного и связанного оксипролина в моче // Лабораторное дело. - 1990. - № 12. - С.23-25.

16. Шестакова М.Д., Кадурин Т.И., Эрман Л.В. Наследственная дисплазия соединительной ткани (MASS-синдром) у ребенка // Россий-

ский вестник перинатологии и педиатрии. - 2000. - №5. - С.45-46.

17. Яковлев В.М., Нечаева Г.И. Кардио-респираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани. - Омск. - 1994. - С.217.

18. Bai S.W., Choe B.H., Kim J.Y., Park K.H. Pelvic organ prolapse and connective tissue abnormalities in Korean

women // J. Reprod. Med. - 2002. - Vol.47, №3. - P. 231-235.

19. Spears P.F., Koch K.L. Esophageal disorders in patient with chest pain and mitral valve prolapse // Am.J.Gastroenterol. - 1986. - Vol.81, №10. - P. 951-954.

## **Синдром дисплазії сполучної тканини в практиці сімейного лікаря**

О.М. Крючкова, С.М. Чернуха

В статті висвітлені сучасні погляди на причини розвитку патології сполучної тканини, приведена класифікація, основні клінічні прояви і методи медикаментозної і немедикаментозної корекції синдрому дисплазії сполучної тканини.

## ***The connective tissue dysplasia syndrome in the household physician practice***

О.Н. Kryuchkova, S.N. Chernuha

The modern looks at reasons of the development connective tissue pathology is described in article, is brought categorization, the main clinical manifestations and medicinal and no medicinal methods of correcting the displasia connective tissue syndrome.