

УДК 616-007.1616.2



ОВЧАРУК М.В.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,
м. Вінниця, Україна

КЛЮЧОВІ АСПЕКТИ ТА ДЕМОНСТРАЦІЯ КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ ВРОДЖЕНОЇ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Резюме. В статті описано клінічний випадок пацієнта з верифікованою дисплазією сполучної тканини, що є актуальною темою на сучасному етапі розвитку медицини. В останні 20–25 років перебіг багатьох класичних захворювань нетиповий. З початку 90-х років минулого сторіччя публікуються роботи, що пояснюють масштабність патоморфозу багатьох захворювань саме з дисплазією сполучної тканини, системність ураження при цьому пов'язана з великим поширенням сполучної тканини в організмі людини та багатьма її функціями, такими як захисна, опорна, механічна, гомеостатична, структуроутворююча. У зв'язку з цим наводимо клінічний випадок власного спостереження пацієнта молодого віку, якого було госпіталізовано в пульмонологічне відділення зі скаргами, характерними для ураження багатьох систем, що не є типовим для молодого віку. Звертали на себе увагу такі особливості анамнезу: часті бронхіти з дитинства, чотири спонтанних пневмоторакси, двостороннє видалення апікальних сегментів обох легень. Після обстеження лікарем-генетиком встановлено діагноз «недиференційована дисплазія сполучної тканини». Мета роботи — звернути увагу лікарів усіх спеціальностей, у тому числі неврологів, сімейних лікарів, на дану патологію у зв'язку з почастищенням таких випадків, важливістю своєчасної діагностики та коректного лікування.

Ключові слова: дисплазія, сполучна тканина, клінічний випадок.

Проблема спадкових порушень сполучної тканини (СПСТ) інтенсивно вивчається та розробляється у багатьох країнах (heritable disorders of connective tissue). Першими у створенні узгоджувальних рекомендацій з діагностики СПСТ є Берлінська нозологія (1986), Гентські критерії (1996), Вільфранські критерії (1998), Брайтонські критерії (1998).

Завдяки численним працям В.М. Яковлева (Росія, 2003) та його учнів за останні 20 років інтерес до дисплазії сполучної тканини (ДСТ) значно зріс. Широкого визнання набув термін «недиференційована дисплазія сполучної тканини» (НДСТ).

Усі прояви НДСТ слід розподіляти на групи залежно від органів, систем і тканин, залучених у диспластичний процес.

Важливо розуміти, що зовнішні та вісцеральні ознаки можуть в одному випадку виступати як са-

Адреса для листування з автором:
Овчарук Марія Валентинівна
E-mail: doctorfishchuk@yandex.ru

© Овчарук М.В., 2016
© «Міжнародний неврологічний журнал», 2016
© Заславський О.Ю., 2016

мостийний ізольований дефект сполучної тканини, а в іншому — як прояв системної спадкової патології та плейотропної дії дефектних генів. Далеко не всі ознаки з цього переліку включені в алгоритми діагностики відомих НДСТ, проте ймовірність їх виявлення при вже відомих спадкових захворюваннях набагато вища, ніж ймовірність їх виявлення в популяції.

Крім змін структури і функції вказаних органів і систем, НДСТ часто супроводжуються порушеннями з боку центральної та вегетативної нервових систем [3]; геморагічними і тромботичними порушеннями в системі імунного захисту. Є дані про високу частоту виявлення синдромів вторинного імунодефіциту аутоімунного й алергічного синдромів при НДСТ [4, 6].

При діагностиці НДСТ використовуються такі дефініції та діагностичні критерії:

— **малі аномалії розвитку (МАР)** — спадкові або вроджені відхилення розвитку органів від нормальної анатомічної будови, що не супроводжуються клінічно значимими порушеннями функції. Частина МАР зникає з віком, інша, за певних умов, здатна стати причиною розвитку патології;

— **вади розвитку** — відхилення розвитку органа від нормальної анатомічної будови, що призводять до клінічно значимих порушень його функції.

МАР — зміни будови різних органів та тканин, що не супроводжуються клінічно значимими порушеннями їх функції.

Найбільш поширені синдроми і фенотипи, включені у поняття ДСТ:

1. Пролапс мітрального клапана (ПМК).
2. Марфаноподібний тип зовнішності.
3. Марфаноподібний фенотип.
4. Елерсоподібний фенотип.
5. Синдром гіпермобільності суглобів (СГМС).
6. Синдроми зі змішаним фенотипом.
7. Фенотип, що не класифікується.

Синдроми і фенотипи 1–3 частково збігаються за клінічними проявами із синдромом Марфана. Фенотипи та синдроми 4–5 мають багато спільних рис із класичним і гіпермобільним типами синдрому Елерса — Данлоса. Для оцінки залучення тієї чи іншої системи слід опиратись на підходи, викладені в рекомендаціях (Гентські критерії діагностики синдрому Марфана, Вільфранські критерії діагностики синдрому Елерса — Данлоса, Брайтонські критерії діагностики СГМС).

НДСТ змінили клінічні симптоми багатьох захворювань і сприяють формуванню тяжких ускладнень із залученням диспластикозалежних органів.

Зовнішні фенотипові ознаки ДСТ виявляються при об'єктивному обстеженні, внутрішні — сполучнотканинні ураження внутрішніх органів і нервової системи. Найбільш часто уражається серцево-судинна система, органи дихання, травлення, кровотворення, сечовиділення.

Зовнішні фенотипові ознаки ДСТ: астенічний тип конституції, доліхоцефалія, мікрогенія, низьке розташування й асиметрія вух, блакитні склери, гіпер-, гіпотелоризм, епікант, міопія, зубо-щелепні аномалії, аркоподібне піднебіння, довгі кінцівки, арахнодактилія, короткі, криві мізинці, порушення росту нігтів; викривлення ніг, плоскостопість, варикозне розширення вен; деформація грудної клітки, сколіоз, кіфоз, лордоз; тонка, легко травматична, гіпереластична, суха шкіра, вогнища депігментації, гіпертрихоз.

Внутрішні ознаки ДСТ:

— **центральна нервова система:** вегетативна дисфункція, вроджена мальформація судин головного мозку, вродженні арахноїдальні кісти головного мозку, енурез;

— **нервово-психічна сфера:** логопатії, шизо-, циклотимія, гіпердинамічний синдром, агресія, дефіцит уваги;

— **система дихання:** трахеобронхіальна дискінезія, трахеобронхомаліяція, трахеобронхомегалія, бронхоектази, полікістоз, гіпервентиляційний синдром, спонтанний пневмоторакс;

— **серцево-судинна система:** пролапси клапанів серця, ектопічно розташовані серцеві хорди, дистопія папілярних м'язів, розширення кореня аорти, аневризми судин серця, артерій середнього і дрібного калібру, ідіопатична артеріальна гіпотензія, порушення ритму та провідності серця;

— **система травлення:** вісцероптоз, гастроєзофагальний рефлюкс, мегаколон, доліхосигма, аномалії розвитку жовчного міхура, дискінезії жовчовивідної системи, дивертикули стравохідного отвору та діафрагми, синдром подразненого кишечника;

— **сечовивідна система:** нефроптоз, атопія чашково-мискової системи, подвоєння нирки, сечовивідних шляхів, аномалія розвитку сечоводів, міхурово-сечовідний рефлюкс, дисметаболічна нефропатія;

— **репродуктивна система:** опущення матки, піхви, варикоцеле, євнуходизм, самовільні викидні, полікістоз яєчників;

— **система крові:** підвищена кровоточивість, гемоглобінопатії, тромбоцитопатії [2, 3, 5, 6].

Існує окрема класифікація неврологічних проявів ДСТ [3], що у 2009 р. розроблена професором С.К. Євтушенком і співавтором:

1. Синдром вегетативної дистонії:

- 1.1. Вазомоторна цефалгія.
- 1.2. Мігреноподібні напади (шийна мігрень).
- 1.3. Вестибулопатія.
- 1.4. Ліпотимічні стани.
- 1.5. Синкопальні напади.
- 1.6. Панічні атаки.
- 1.7. Периферична ангіодистонія.

2. Неврозоподібний та м'язово-радикулярний синдром як прояв гіпермобільності хребтово-рухових сегментів.

3. Порушення мозкового кровообігу:
 - 3.1. Транзиторні ішемічні атаки.
 - 3.2. Інфаркт головного мозку.
4. Епілептичний синдром.

Більш часто у пацієнтів із НДСТ відзначається залучення кістково-суглобового апарату (гіпермобільність суглобів, сколіоз, плоскостопість, деформація грудної клітки); шкіряно-м'язової системи (гіпереластичність, легка травматичність шкіри, вогнища депігментації, гіпотонія, грижі); гастроінтестинальної системи (вісцероптоз, рефлюксна хвороба, синдром подразненого кишечника, дискінезія жовчовивідних шляхів). Але якщо має місце ураження серцево-судинної, дихальної та нервової систем, то воно поєднане з високим ризиком життєзагрожуючих станів.

Отже, спектр патології при СДСТ досить широкий, із залученням багатьох органів і систем, тому ідеальним є спостереження пацієнта лікарями різних спеціальностей з координацією лікаря загальної практики — сімейної медицини [3].

Клінічний випадок власного спостереження

Пацієнт Л., 19 р. (1995 р.н.), надійшов 17.02.2015 р. до пульмонологічного відділення Вінницької міської клінічної лікарні № 1 за направленням сімейного лікаря Вінницького центру первинної медико-санітарної допомоги № 3 із діагнозом «двобічна бульозна хвороба легень».

Скарги при надходженні: на сухий кашель, епізодичну задишку інспіраторного характеру при ходьбі, болі в грудній клітці з обох сторін у підпахвинних ділянках, що посилюються під час кашлю та вночі, головокружіння, головний біль, слабкість, зниження толерантності до фізичних навантажень, серцебиття, втрату маси тіла.

Анамнез хвороби: з дитинства — часті бронхіти. 2014 р. — 4 спонтанних пневмоторакси (ліворуч — березень, квітень; праворуч — червень, грудень). Двічі проводилось накладення дренажу за Бюлау. Двічі: квітень — ліворуч, грудень — праворуч — резекція апікальних сегментів обох легень.

Анамнез життя: пролапс мітрального клапана, патологія Осгуда — Шляттера (розростання горбистості передньої поверхні великогомілкової кістки з обох сторін).

Тонзилектомія в 6 років.

Алергія — суніці, шерсть тварин.

Об'єктивно: загальний стан задовільний, свідомість ясна, положення в ліжку активне, шкіра чиста, звичайної вологості, бліда з ціанотичним відтінком. Пацієнт астенизований. Грудна клітка асиметрична (D < S), сколіотична, грудина випинає. На передній поверхні грудної клітки в підпахвинних ділянках післяопераційні рубці, верхньолегеневі поля — сліди від дренажів плевральної порожнини. Перкуторно:

ясний легеневиий звук з коробковим відтінком, приглушення в проекції верхньолегеневих полів, міжлопатковому просторі. ЧД — 24 за 1 хв. SpO₂ — 95 %. Аускультативно: везикулярне дихання, ослаблено-жорстке, шум тертя плеври в аксиллярних ділянках з обох боків. Ділянка серця — без особливостей, перкуторно межі серця не змінені. Тони серця: аритмічні, дихальна аритмія. На I, V — I т. ослаблений, «систоличний щиголь» (ознака пролапсу мітрального клапана), акцент II т. над а. pulmonalis. ЧСС — 100 за 1 хв. АТ — 110/70 мм рт.ст. Язик вологий, чистий. Живіт м'який, безболісний. Печінка +1 см, край еластичний, безболісний. Селезінка не пальпується. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Периферійні набряки відсутні.

Дані додаткових методів обстеження 2014–2015 рр.

При надходженні пацієнту були проведені загальноклінічні методи обстеження, змін у яких не було.

УЗД колінних суглобів (13.08.2014). Висновок: УЗД-ознаки розростання горбистості передньої поверхні великогомілкової кістки з обох сторін (синдром Осгуда — Шляттера).

СКТ ОГК (11.03.2014): КТ-ознаки дренажного ліво-стороннього пневмотораксу, емфіземи верхньої частки лівої легені, пневмофіброзних змін верхівок обох легень і нижнього відділу лівої легені.

СКТ ОГК (31.07.2014): КТ-ознаки змін після оперативного втручання в верхній частці лівої легені, бульозної емфіземи верхньої частки лівої легені, лівобічний парціальний пневмоторакс.

Аналіз крові (24.02.2015): К — 3,87 ммоль/л; Na — 138,1 ммоль/л; Ca — 1,22 ммоль/л; рН — 7,35; Mg — 0,88 ммоль/л.

УЗД серця (24.02.2015): серце нормальних розмірів, незначно розширений корінь аорти порівняно з висхідною аортою, пролапс мітрального клапана 6 мм.

Консультація лікаря-генетика (05.01.2015). Висновок: недиференційована дисплазія сполучної тканини, асоційована з пневмотораксом, розривом сітківки, з відносно розширеним коренем аорти порівняно з висхідною аортою. ПМК II ст. (марфаноподібний тип).

Rö ОГК (11.02.2015). Висновок: стан після перенесеного пневмотораксу справа та оперативних втручань на обох легенях (танталові шви).

Висновок. Вроджена недиференційована дисплазія сполучної тканини з наявністю зовнішніх маркерів (астенічна конституція, гіпотрофія, сколіоз, деформація грудної клітки) та вісцеральних маркерів (пролапс мітрального клапана, розширення кореня аорти, вегетосудинна дистонія, бульозна емфізема легень з наявністю перенесених спонтанних пневмотораксів у 2014 р.). Стан після дренажу плевральної порожнини (березень, червень), резекції апікальних сегментів обох легень (грудень, квітень). Танталові шви обох легень. ЛН1, ВН III (змішаний тип). Післяопераційні рубці грудної клітки. Двобічний фібринозний плеврит.

Стан після перенесеного розриву судин сітківки. Синдром Осгуда — Шляттера.

Пацієнту було призначено: реосорбілакт, лазолван, магне-В₆.

Виписаний через 10 днів з покращенням загально-го стану.

Дана публікація звертає увагу на існування та значне поширення пацієнтів із ДСТ та спонукає лікарів загальної практики — сімейної медицини більш ретельно обстежувати пацієнтів і виявляти ознаки ДСТ з метою прогнозування перебігу хвороби, направлення до відповідних спеціалістів та корекції лікування.

Список літератури

1. Нестеренко З.В. Дисплазия соединительной ткани — медико-социальный феномен XXI века / Нестеренко З.В. // Боль. Суставы. Позвоночник. — 2012. — № 1(05).

2. Дисплазия соединительной ткани / Под ред. Т.И. Кадуриной, В.Н. Горбуновой. — СПб.: Элби, 2009. — 714 с.

3. Евтушенко С.К. Дисплазия соединительной ткани в неврологии и педиатрии / С.К. Евтушенко, Е.В. Лисовский, О.С. Евтушенко. — Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2009. — 361 с.

4. Наследственные нарушения структуры и функции соединительной ткани. Российские национальные рекомендации / Под ред. Э.В. Земцовского — М., 2009. — 66 с.

5. Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы / Под ред. С.Ф. Гнусаева, Т.И. Кадуриной, А.Н. Семячкиной. — Москва; Тверь; СПб., 2010. — 482 с.

6. Чемоданов В.В. Особенности течения заболеваний у детей с дисплазией соединительной ткани / В.В. Чемоданов, Е.Е. Краснова. — Иваново, 2010. — 140 с.

Получено 29.12.15 ■

Овчарук Н.В.

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, г. Винница, Украина

КЛЮЧЕВЫЕ АСПЕКТЫ И ДЕМОНСТРАЦИЯ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ ВРОЖДЕННОЙ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Резюме. В статье описан клинический случай пациента с верифицированной дисплазией соединительной ткани, что является актуальной темой на современном этапе развития медицины. В последние 20–25 лет течение многих классических заболеваний нетипично. С начала 90-х годов прошлого века публикуются работы, объясняющие масштабность патоморфоза многих заболеваний именно с дисплазией соединительной ткани, системность поражения при этом связана с большим распространением соединительной ткани в организме человека и многими ее функциями, такими как защитная, опорная, механическая, гомеостатическая, структурообразующая. В связи с этим приводим клинический случай собственного наблюдения пациента молодого возраста, который был госпитализирован

в пульмонологическое отделение с жалобами, характерными для поражения многих систем, что не типично для молодого возраста. Обращали на себя внимание следующие особенности анамнеза: частые бронхиты с детства, четыре спонтанных пневмоторакса, двустороннее удаление апикальных сегментов обеих легких. После обследования врачом-генетиком поставлен диагноз «недифференцированная дисплазия соединительной ткани». Цель работы — обратить внимание врачей всех специальностей, в том числе неврологов, семейных врачей, на данную патологию в связи с учащением таких случаев, важностью своевременной диагностики и корректного лечения.

Ключевые слова: дисплазия, соединительная ткань, клинический случай.

Ovcharuk M.V.

Vinnitsia National Medical University named after M.I. Pyrohov, Vinnitsia, Ukraine

KEY ISSUES AND A CLINICAL CASE OF CONGENITAL UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Summary. This paper describes a clinical case in a patient with verified connective tissue dysplasia, which is a hot topic at the present stage of development of medicine. In the last 20–25 years, the course of many classical diseases is unusual. Since the early 1990s, there are published the works, explaining the magnitude of pathomorphosis of many diseases namely with connective tissue dysplasia, the systemacity of affection in this case is associated with high proliferation of connective tissue in the human body and its many functions, such as protective, supportive, mechanical, homeostatic, structure-forming. In this regard, we present own clinical case of a young patient, who was hospitalized in the pulmonology department with complaints

specific to defeat of many systems that is not typical for a young age. The following features of the medical history were remarkable: frequent bronchitis in childhood, four spontaneous pneumothorax, bilateral removal of the apical segments of both lungs. After the examination, a geneticist diagnosed undifferentiated connective tissue dysplasia. The objective of the study — to draw the attention of physicians of all specialties, including neurologists, family doctors, to this pathology due to the increased incidence of such cases, the importance of early diagnosis and proper treatment.

Key words: dysplasia, connective tissue, clinical case.