

28 лютого — Всесвітній день рідкісних захворювань

Синдром Елерса — Данлоса

Орфанна патологія — у фокусі уваги не лише генетиків, а й травматологів, ортопедів, кардіологів, офтальмологів і фізичних терапевтів

СИРІТСЬКИХ НЕДУГ БІЛЬШАЄ

Цей день був затверджений 29 лютого за ініціативою Європейської організації з вивчення рідкісних недуг. У невисокосні роки свято відзначається 28 лютого. Мета цього Дня — привернути увагу громадськості до проблем пацієнтів з рідкісними захворюваннями, а також підвищити обізнаність про рідкісні хвороби та їхній вплив на життя людей. Незважаючи на різні симптоми і наслідки рідкісних захворювань, проблеми більшості пацієнтів, у яких вони спостерігаються, схожі. Це недоступність правильної діагностики, пізнє встановлення діагнозу, відсутність якісної інформації, а часто і наукових знань про захворювання, важкі умови соціалізації, відсутність якісної медичної допомоги та труднощі в отриманні лікування і організації догляду.

Майже 80% рідкісних захворювань мають генетичний характер. Загалом, за оцінками експертів, у світі налічується близько 5–7 тис. небезпечних для життя рідкісних недуг. Серед них є як екзотичні (синдром кабуки (в Європі зафіксовано близько 300 випадків), синдром Паллістера — Кіліана (в Європі — 30 випадків), прогресуюча кісткова гетероплазія, хвороба Німана — Піка, хвороба Гоше), так і більш поширені: муковісцидоз, гемофілія, різні форми раку, мієлома, хвороба Альцгеймера, хвороба Гентінгтона тощо.

Рідкісна (орфанна, англ. *orphan* — сирота) хвороба — це узагальнена назва для рідкісних вроджених чи набутих захворювань, частота яких не перевищує п'яти випадків на 10 тис. населення. Ці хвороби хронічно прогресують, погіршують якість життя людини та призводять до його скорочення чи інвалідації.

За даними Європейського комітету експертів з рідкісних захворювань (EUCERD), сьогодні до цієї патології належить близько 8 тис. нозологій, з них 5 тис. — спадкові метаболічні хвороби. Ця цифра стрімко зростає, адже щотижня в світі описують п'ять нових патологічних станів, які можна кваліфікувати як сирітські.

СПАДКОВА КОЛАГЕНОПАТІЯ

Синдром Елерса — Данлоса — це спадкова системна сполучнотканинна дисплазія, зумовлена недостатнім розвитком колагенових структур. Залежно від клінічного типу синдром може проявлятися гіпермобільністю суглобів, підвищеною вразливістю і розтяжністю шкіри, схильністю до крововиливів і кровотеч, деформацією хребта і грудної клітки, міопією, косоокістю, птозом внутрішніх органів.

З метою встановлення правильного діагнозу слід враховувати клінічні дані та результати біопсії шкіри та генотипування. Також можливою є пренатальна діагностика. Лікування хворих із синдромом Елерса — Данлоса полягає у дотриманні щадного режиму, білкової дієти і проведенні симптоматичної терапії.

Синдром Елерса — Данлоса (або недосконалий десмогенез, гіпереластична шкіра) належить до спадкових колагенопатій і об'єднує



гетерогенну групу спадкових уражень сполучної тканини (сполучнотканинних дисплазій), пов'язаних з порушенням біосинтезу білка колагену.

Синдром проявляється системно, уражаючи опорно-руховий апарат, шкіру, серцево-судинну систему, зорову, зубоцелепну та інші апарати людського організму. Отримання точних даних про поширеність захворювання утруднене через складність верифікації і наявність його легких форм, однак встановлено, що частота діагностованих випадків середньої складності становить 1:5000 новонароджених, важких форм — 1:100 000.

ПРИЧИНИ І КЛАСИФІКАЦІЯ СИНДРОМУ

Різні форми синдрому Елерса — Данлоса розрізняються за типом успадкування, первинними молекулярними і біохімічними дефекта-

ми. Проте в основі всіх клінічних форм є мутації генів, що зумовлюють кількісну чи структурну патологію колагену.

На сьогодні молекулярні механізми встановлено лише для деяких форм захворювання. Патоморфологія при різних типах синдрому характеризується стоншенням дерми, порушенням орієнтації і втратою компактності колагенових волокон, розростанням еластичних волокон, збільшенням кількості судин і розширенням їхнього просвіту.

Існує 10 типів синдрому Елерса — Данлоса, які розрізняють за генетичним дефектом, характером успадкування і клінічними проявами.

Так, зокрема, I тип (класичний важкий перебіг) є найбільш частим типом захворювання (43% випадків) з аутосомно-домінантним типом успадкування. Головний симптом — гіпереластичність шкіри, розтяжність якої збільшена в 2–2,5 рази порівняно з нормою. Окрім того, визначають гіпермобільність суглобів генералізованого характеру, деформації скелета, підвищену вразливість шкіри, схильність до зовнішніх кровотеч, утворення рубців, погане загоєння ран. У деяких хворих виявляють наявність моллюскоподібних псевдопухлин і варикозне розширення вен нижніх кінцівок. Вагітність у жінок з цим типом синдрому часто ускладнюється передчасними пологодами.

II тип синдрому Елерса — Данлоса (класичний м'який перебіг) характеризується такими самими ознаками, але менш вираженими. Розтяжність шкіри збільшена лише на 30%, гіпермобільність притаманна здебільшого суглобам стоп і кистей, кровоточивість незначна.

III тип має аутосомно-домінантне успадкування і доброякісний перебіг. Клінічні прояви — генералізована підвищена рухливість суглобів і скелетно-м'язові деформації. Інші прояви, зокрема гіпереластичність і рубцювання шкіри, виражені мінімально.

IV тип синдрому зустрічається зрідка і має дуже важкий перебіг, успадковується домінантно або рецесивно. Гіпереластичність шкіри незначна, спостерігається підвищена рухливість винятково суглобів пальців рук. Основний прояв цього типу захворювання — геморагічний синдром, тобто схильність до утворення екхімозів, спонтанних гематом внутрішніх органів і зовні, розривів порожнистих органів і судин (зокрема, аорти). Характеризується високою летальністю.

У сучасному варіанті класифікації синдрому Елерса — Данлоса виділяють сім основних типів захворювання: класичний, гіпермобільний, судинний, кіосколіоз, артроклазія, дермоспараксис, нестача тенасцину-X.

ПРОЯВИ СИНДРОМУ

Оскільки сполучна тканина є майже у всіх органах, прояви синдрому мають системний генералізований характер.

Основним у клінічній картині вважають шкірний синдром — гіпереластичність шкіри, яка легко збирається в складку і відтягується. На дотик шкіра сприймається як оксамитова, ніжна, слабо фіксована з підлягаючими тканинами, зморщена на долонях і підшвах. Гіпереластичність шкіри при цій патології відзначається з народження чи дошкільного віку, проте з часом має тенденцію до зниження.

Підвищену вразливість шкіри виявляють у віці 2–3 років. При найменшому травмуванні утворюються ранки, які довго не гояться, і на їхньому місці формуються атрофічні або колоїдні рубці, псевдопухлини.

Спостерігається гіпермобільність (розбобтаність) суглобів локального (наприклад, перерозгинання міжфалангових суглобів) або генералізованого типу.

Суглобовий синдром проявляється після того як дитина починає ходити, що, своєю чергою, зумовлює повторні підвивири і вивихи. З віком гіпермобільність суглобів зазвичай зменшується.

Целіста®

— І ГОРЛО ЧИСТЕ!*

• Антимікробна та протигрибкова дія¹

• Зниження антибіотикорезистентності¹

• Імуностимулююча дія²

• Без цукру¹
• Без спирту¹
• Без консервантів¹



Склад: 1 мл розчину містить мірамістину 0,1 мг; допоміжні речовини: вода очищена.
Лікарська форма. Спрей та розчин для ротової порожнини.

Фармакотерапевтична група. Антисептичні та дезінфікуючі засоби. Код АТХ D08A J.

Показання. Комплексне лікування гострого і хронічного тонзиліту; фарингіту; комплексне лікування кандидозу слизової оболонки ротової порожнини; стоматиту, гінгівіту; профілактика мікробних ускладнень після оперативних втручань на слизовій оболонці порожнини рота.

Протипоказання. Індивідуальна чутливість до мірамістину.

Побічні реакції. З боку імунної системи: реакції гіперчутливості. В окремих випадках можливе короткочасне відчуття печіння, що зникає самостійно через 15–20 секунд після застосування лікарського засобу і не потребує його відміни.

Діти. Спрей дозволений дітям віком від 3 років. Розчин — не слід застосовувати у педіатричній практиці.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. Спрей — 50 мл у флаконі з насадкою-розпилювачем у паці. Розчин — 100 мл у флаконі з мірним стаканчиком.

Категорія відпуску. Без рецепта. РП МОЗ України Целіста розчин — UA/16403/01/01 від 08.11.2017 р., Целіста спрей — UA/16494/01/01 від 13.12.2017 р.

Джерела інформації:

1. Інструкції для медичного застосування лікарських засобів.
2. Аванесов А.М., Калантаров Г.К., ГОУ ВПО "Університет дружби народів", Москва, УДК 616-002.2

*Даний вираз є рекламним слогоном і не свідчить про гарантований ефект від застосування даного лікарського засобу.

**За результатами конкурсу споживчих вподобань "Вибір року" в Україні 2016, 2017, 2018.

www.choice-of-the-year.com.ua

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця



ВІТЧИЗНЯНА ФАРМАЦЕВТИЧНА
КОМПАНІЯ РОКУ**

Інформація призначена виключно для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження виключно на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

З боку серцево-судинної системи у дітей із синдромом Елерса — Данлоса діагностують вроджені вади серця, пролапс мітрального клапана, аневризми судин головного мозку, варикоз. Відзначається схильність до кровотеч (екхімоз), гематом різної локалізації, носових, з ясен, маткових, шлунково-кишкових.

Очні прояви синдрому можуть характеризуватися гіпереластичністю шкіри повік, міопією, птозом, косоокістю, розривами рогівки і очного яблука при мінімальних механічних ураженнях, спонтанним відшаруванням сітківки.

Зміни скелета при синдромі Елерса — Данлоса пов'язані з воронко- чи килеподібною деформацією грудної клітки, сколіозом, кіозом, клишоногістю, неправильним прикусом, частковою адентією. До вісцеральних порушень належать птоз внутрішніх органів, пупкові, пахові, діафрагмальні грижі, рецидивний спонтанний пневмоторакс, дивертикульоз кишечника.

Розумовий розвиток дітей із синдромом Елерса — Данлоса зазвичай відповідає віку.

ДІАГНОСТИКА

Діагностику синдрому Елерса — Данлоса має проводити медичний генетик на основі генеалогічних даних, відомостей анамнезу, результатів клінічного аналізу і молекулярно-генетичних досліджень. Попередньо патологію можна запідозрити за наявності великих діагностичних критеріїв (гіпермобільність суглобів, гіпереластичність шкіри, схильність до кровотеч) і додаткових малих (тендітність шкіри, патології серця, судин, очей).

При деяких формах недуги проводять біопсію шкіри для гістологічного, гістохімічного, електронно-мікроскопічного дослідження. У разі наявності в сім'ї хворого із цим синдромом показано медико-генетичне консультування і проведення інвазивної пренатальної діагностики.

ЛІКУВАННЯ

На жаль, ефективної специфічної терапії при синдромі Елерса — Данлоса не існує. Дітям показано дотримання щадного режиму без зайвої травматизації суглобів і шкіри, обмеження фізичних наванта-



жень, білкове харчування (бульйони на кістках, холодець, заливне). Обов'язковою є фізична терапія.

Медикаментозна терапія синдрому полягає у застосуванні амінокислот (карнітину), вітамінів (С, Е, D, групи В), хондроїтину сульфату, глюкозаміну, мінеральних комплексів (препаратів кальцію і магнію), метаболічних препаратів (рибоксин, АТФ, коензим Q10) курсами тривалістю 1–1,5 міс двічі-тричі на рік.

Якість та тривалість життя хворих із синдромом Елерса — Данлоса залежать від типу захворювання. Найменш оптимістичний прогноз має IV тип, оскільки смерть може настати внаслідок розриву судин, внутрішніх органів і кровотеч. I тип істотно обмежує якість життя пацієнтів. При II–III типі перебіг недуги вважається найбільш сприятливим. Хоча назагал усі пацієнти із синдромом Елерса — Данлоса зіштовхуються з різними проблемами як соціального, так і фізичного характеру.

ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ

Катерина Тимрук-Скоропад, канд. фізичного виховання і спорту, доцент кафедри фізичної терапії та ерготерапії ЛДУФК, співзасновник Центру фізичної реабілітації «Формула руху» (м. Львів):



Катерина Тимрук-Скоропад

— У хворих із синдромом Елерса — Данлоса спостерігаються дефекти сполучних тканин організму, які проявляються у зміні міцності, еластичності, цілості і відновних властивостей тканин. Захворювання пов'язане із залученням у системний процес значної кількості систем та структур організму. Зокрема, зміни характерні для кістково-м'язової системи (часті підвихи і вивихи суглобів, остеоартрит, остеопороз, кіфоз, сколіоз, біль у суглобах та м'язах тощо), нервово-м'язового апарату (гіпотонус, генералізована

м'язова слабкість, знижені сухожилкові рефлекси). Окрім того, в осіб із цим синдромом часто виникають неврологічні прояви: втома, біль, тривога, мігрень, гіпералгезія.

Реабілітація хворих із синдромом Елерса — Данлоса включає як фізичну терапію, так і ерготерапію. На жаль, поки не існує встановленого протоколу фізіотерапевтичних втручань для усунення порушень і функціональних обмежень, пов'язаних із синдромом. Тому для кожного пацієнта ми розробляємо індивідуальну програму залежно від типу захворювання, клінічних ознак, симптомів і скарг.

Основні заходи фізичної терапії спрямовані на збільшення сили м'язів, покращання статичної і динамічної рівноваги та пропріоцептивного відчуття. Проводимо аеробні тренування для покращання стабільності гіпермобільних суглобів, попередження виникнення підвихів і вивихів, розвитку виникнення порушень постави. Важливим є використання реабілітаційних засобів для зменшення м'язових ущільнень та больових синдромів.

Окрім того, доцільним є підбір технічних засобів реабілітації та адаптаційного обладнання за потреби. До таких належать як допоміжні засоби пересування (візки, милиці, палиці, ходунки), так і модифіковане обладнання для їжі, сну, письма тощо. Ще однією складовою роботи фізичного терапевта чи ерготерапевта з такими пацієнтами є навчання ергономіки та механіки тіла, що може сприяти зменшенню болю в опорно-руховому апараті. Шини, ортези та інші ортопедичні пристосування можуть сприяти захисту вразливих суглобів.

Підготувала Лариса Дедишина