

на добу курсом 10 днів. Додатково на тлі медикаментозного лікування хворий проведено 5 сеансів плазмаферезу. На 7-й день хвороби з'явилися ознаки відновлення рухів у верхніх та нижніх кінцівках, дещо збільшилася м'язова сила, хвора була переведена для подальшого лікування у неврологічне відділення. Після закінчення сеансів плазмаферезу на 12 день лікування хворий призначено доведення введення «Біовен моно» 200,0 мл протягом п'яти днів під контролем біохімічних показників крові (креатинін, сечовина, білки). Стан хворої стабілізувався, збільшилася сила в кінцівках, особливо в дистальних відділах. Поряд з цим нормалізувалися показники рівня циркулюючих імунних комплексів та показників периферичної крові. Продовжена терапія нейтропротективними, ангіопротективними, антихолінестеразними препаратами, дезагрегантами, гепатопротекторами. Призначалися також вітаміни групи В, масаж кінцівок.

Особливістю даного клінічного спостереження є те, що це був перший досвід застосування імуноглобулінотерапії для лікування хворих на СГБ, що дозволив вирішити ряд складних питань тактики ведення подібних хворих, зокрема досягнути повного відновлення рухових функцій протягом 25 діб та уникнути ускладнень хвороби.

#### Висновок

У лікуванні хворих із синдромом Гійєна-Барре ймовірно вірусного генезу доцільно включати в комплексну терапію доведення введення нормального людського імуноглобуліну, що сприяє швидкому регресу клінічної симптоматики та має добру переносимість.

#### Література

1. Имунологические аспекты патогенеза синдрома Гийена-Барре / И. П. Балмасова, О. Л. Тимченко, Н. А. Морозова [та ін.] // Иммунология. - 2010. - т. 31, №1. - С. 38 - 42.
2. Пирадов М. А. Синдром Гийена-Барре: диагностика и лечение / М. А. Пирадов, Н. А. Супонев: руководство для врачей. - М.: МЕДпресс-информ, 2011. - 211 с.
3. Попов А. В. Клінічний випадок ведення пацієнта з синдромом Гійєна-Барре / А. В. Попов, С. І. Бабак, Н. К. Мурашко // Лікарська справа. - 2012. - №6 - С. 124 - 126.
4. Скрипченко Н. В. Инфекционные заболевания периферической нервной системы / Н. В. Скрипченко, Команцев В. Н. - М.: Медицина, 2006. - 567 с.

5. Використання внутрішньовенних імуноглобулінів при нейроінфекціях у дітей / [Л. А. Ходак, О. О. Ржевська, О.В. Книженко, Н.І. Скрипченко] // Клиническая иммунология. - 2008. - № 6/3. - С. 23.

6. Чемич М.Д. Сучасні лікувальні середники при нейроінфекціях // Сучасні проблеми нейроінфекцій: наук.-практ. конф., 5 листоп. 2008 р.: тези доп. - Суми, 2008. - С.63-68.

*Винник Э.Ю., Никифорова Т.А., Кобець И.Т.*

#### Клинический случай успешного лечения противовирусными препаратами пациента с синдромом Гийена-Барре

**Резюме.** Приводится клинический случай из практики лечения больной с острым синдромом Гийена-Барре, вероятно вирусной этиологии. Диагноз установлен на основании анамнеза болезни, клинической симптоматики, дополнительных методов обследования (выявление антител к CMV и HSV, повышение уровня ЦИК и IgG) и данных электромиографии. Применялась комплексное лечение, которое кроме базисной терапии и плазмафереза, по рекомендации инфекциониста, включало препарат из группы ациклических нуклеозидов, интерферон и нормальный человеческий иммуноглобулин для внутривенного введения. Применение последнего позволило значительно сократить период выздоровления больной, избежать осложнений, а также достичь нормализации иммунологических показателей крови.

**Ключевые слова:** синдром Гийена-Барре, этиология, противовирусная терапия.

*Е.Ю. Винник, Т.А. Никифорова, И.Т. Кобець*

#### Clinical Case of the Successful Treatment by Antiviral Preparations of the Patient with the Guillan-Barre Syndrome

**Summary.** There has been presented a clinical case study of treatment of patients with acute Guillan-Barre syndrome, possibly of the viral etiology. The diagnosis has been defined according to the anamnesis of illness and additional methods of inspection (exposure of antibodies to CMV and HSV, increase of level of Circulating Immune Complexes and IgG) and the data of electromyography. There has been applied complex treatment, which, beside the basic therapy and plasmapheresis and according to the recommendation of the infectious diseases doctor included also a pharmaceutical from a group of acyclic nucleosides, interferon and normal human immunoglobulin. The use of the latter gave an opportunity to significantly reduce the period of the patient's recovery, to avoid complications, and also to obtain normalization of the blood immunological indices.

**Keywords:** the Guillan-Barre syndrome, etiology, antiviral therapy.

Надійшла 15.04.2013 року.

УДК 616-07+616-007.17+616-018.2

*Дельва Ю.В., Яцишин Р.І., Сандурська Я.В., Олійник О.І., Сороката С.Б.*

#### Синдром Елерса-Данлоса у практиці ревматолога

Кафедра внутрішньої медицини № 1 з курсом клінічної імунології ім. акад. Е.М.Нейка (зав. каф. –проф. Р.І.Яцишин)  
Івано-Франківського національного медичного університету

**Резюме.** У статті описані три випадки синдрому Елерса-Данлоса (гетерогенної вродженої патології сполучної тканини, яка супроводжується вираженими структурними та функціональними змінами в шкірі, суглобах, очах, кровоносних судинах), які спостерігались в практиці останнім часом.

Наведені сучасні дані про синдром Елерса-Данлоса, які корисні для практичних лікарів різних спеціальностей.

**Ключові слова:** синдром Елерса-Данлоса, клініка, діагностика.

У сучасній ревматологічній практиці нерідко доводиться стикатися із проявами мезенхімальних дисплазій-захворювань із вродженим дефектом сполучної тканини, при цьому, як правило, спостерігається патологія багатьох орга-

нів, оскільки симптоми хвороби різноманітні і включають клінічні прояви пошкодження різних органів, скелету, суглобів, шкіри, судин та ін. Для лікаря-діагноста складною проблемою є «стерті», тобто, малосимптомні форми мезенхімальної недостатності, коли клінічна симптоматика недостатня для моментального встановлення точного діагнозу, а сама хвороба перебігає субклінічно.

Синдром Елерса-Данлоса (СЕМ) представляє гетерогенну групу спадкових сполучнотканинних захворювань із різними типами успадкування, загальними клінічними ознаками яких є гіпермобільність суглобів, підвищена розтяжність шкіри і крихкість тканин. Захворювання описане на початку 20 століття данським вченим Едвардом Елерсом

(1863–1937 р.р.) та французом Генрі Данлосом (1844–1912 р.р.). Розрізняють 10 типів хвороби, з них аутосомно-домінантно успадковуються 1–4 та 8 типи, аутосомно-рецесивно – 6 тип, х-зчеплено білки 5 та 9 типів. Це є типовим зразком різнолокусної гетерогенності (10), а всі локуси, мутації в яких спричиняють СЕМ, мають відношення до синтезу білків волокнистих елементів сполучної тканини, головним чином, колагену. При СЕМ колагенові волокна мають неправильну форму, до того ж розміщені неупорядковано. Це зумовлено різноманітними дефектами ряду колагенових білків, внаслідок чого змінюються опорно-механічні властивості сполучної тканини, ці зміни мають полісистемний характер. Поширеність патології за різними даними коливається в популяції від 1 до 5000 до 1 на 5600000 і, можливо, це найпоширеніший варіант спадкового сполучнотканинного захворювання. Отже, всі форми СЕД є колагенопатіями (7,8). Колагени – це сімейство структурних білків екстраклітинного матриксу сполучної тканини; вони є основними структурними компонентами екстраклітинного матриксу шкіри, сухожилків, кісткової та хрящової тканини, строми всіх паренхіматозних органів, базальних мембран, стінок кровоносних судин та кишкового каналу. Існує понад 20 типів колагенових білків, при СЕД задіяні 1, 3 та 5 типи цих білків.

Основна симптоматика СЕД зумовлена порушенням синтезу колагену і, внаслідок цього, перерозтяжністю сполучної тканини (1, 6, 9).

Розтяжність шкіри особливо помітна на щоках, вухах, лобі, під ключицями, навколо ліктів та колін, шкіра мовби «оксамитна», крихка, при травмах виявляє легку кровоточивість, деколи має характер папіросного паперу, іноді на шкірі знаходять колоїдні рубці, особливо в ділянці колін, в меншій мірі – ліктів, стрії в ділянці попереку, нерідко через шкіру просвічуються вени, часто після операцій в таких людей спостерігається розходження післяопераційних швів, а рубці на шкірі обширні та грубі.

З боку суглобів (1,6,9) помітні прояви гіпермобільності (пасивне розгинання мізинця на 90° і більше, можливість приведення великого пальця китиці до передпліччя, перерозгинання ліктьового та колінного суглобів на 100° та більше, перерозгинання міжфалангових, гомілково-ступневих та інших суглобів, плоскоступість та звичний вивих суглобів). При обстеженні очей часто помітний птоз, періорбітальна повнота, частіше спостерігається відшарування сітківки, після механічних травм нерідко трапляються розриви оболонки очного яблука. Зі сторони зубів СЕД може проявлятися частковою адонтиєю, наявністю зверхкомплектних зубів, наявністю т.з. «опалесцючої емалі», важким парадонтозом, множинним карієсом.

При огляді грудної клітки часто виявляють сколіоз, кіфоз або лордоз, плоску спину та деформацію на кшталт «вдавлення» груднини. Зростає ризик розвитку різних форм легеневої патології (5). При огляді живота часто виявляють наявність гриж (пупкової, білої лінії, діафрагмальної, пахової), нерідко виявляють птоз шлунку, нирок, матки, часом буває спонтанна перфорація кишечника. З боку судин головного мозку відмічається підвищений ризик розвитку аневризми та субарахноїдальних крововиливів. Вагітність у жінок із СЕД перебігає із високим ризиком ускладнень для матері та плода, що автоматично включає їх в групу підвищеного ризику, у них часто бувають стрімкі пологи (2,3). При огляді кінцівок виявляють варикозні розширення вен, наявність рухомих підшкірних вузликів.

В 1997 р. ревматологами прийнята класифікація СЕД, згідно з якою розрізняють 6 основних типів перебігу захворювання:

Класичний тип перебігу СЕД (поширеність – 2–5 випадків на 100 тис. населення) може бути важкої або помірної важкості клінічної форми, він виражається гладкою, еластичною шкірою, що легко пошкоджується, внаслідок чого нерідко на найбільш травмонебезпечних ділянках (лоб, під-

боріддя, лікті, коліна) наявні шрами та фіброзні нашарування. У розвиток цього типу хвороби включений колаген 1 та 5 типів. В цих людей легко виникають вивихи та підвивихи, розтягнення зв'язок, особливо в колінному, плечовому, пласно-фаланговому та скронево-щелепному суглобах. У малюків із цієї формою СЕД спостерігається затримка та порушення розвитку моторних навичок. Наявна тенденція до розвитку гриж та зміщення внутрішніх органів (4). У діагностиці допомагають ДНК-аналізи, біохімічні дослідження та біопсія.

Тип гіпермобільності – найбільш поширений (1 випадок на 10–15 тис. населення), він дуже часто своєчасно не діагностується, замість відповідного діагнозу в таких хворих часто виставляється діагноз фіброміалгії. Насамперед, проявляється нестабільністю суглобів – частими розтягненнями, вивихами, підвивихами, перерозгинанням суглобів. Хворих, насамперед, турбують м'язово-скелетні болі. Іншими частими знахідками при цьому є плоскостопість, високе та вузьке піднебіння, легкість травматизації судин та, внаслідок цього, виникнення різного типу гематом, своєрідна «оксамитова» шкіра, ранній початок остеопорозу (у віці біля 30 років), дуже часто наявність виражених пролапсів серцевих клапанів, що підвищує ризик ендокардитів. До цього додають м'язову слабкість, часті деформації хребта, синдром подразненого кишечника (функціональний гастрит), подразнення нервових волокон (невралгія, синдром зап'ястного каналу), синдром Рейно, міалгії та артралгії, підвищену втомлюваність.

Існує «судинний тип» захворювання, який важче виявляється і в той же час є небезпечним для життя, очікувана тривалість життя при ньому в середньому складає близько 48 років. Гіпермобільність суглобів особливо демонстративна на суглобах пальців рук та ніг; хворі мають тонку, бліду та «прозору» шкіру (просвічують вени). Судини шкіри та внутрішніх органів виявляють схильність до розривів та утворення аневризми, часто виникають кишкові тріщини та розриви матки, спостерігають обширні гематоми. У деяких хворих формуються специфічні риси обличчя – великі очі, маленьке підборіддя, тонкі ніс та губи, «м'які вуха», вони мають низький ріст. Даний тип хвороби викликаний аутосомно-домінантним дефектом в синтезі колагену типу 3; в постановці діагнозу найбільш доказовий та точний прийом – біопсія шкіри (95%).

Кіфосколиотичний тип є доволі рідкісним варіантом перебігу СЕД (описано біля 60 випадків), проявляється комбінацією 4 симптомів – гіпермобільністю суглобів, слабким м'язовим тонусом у новонароджених, прогресуючим від народження кіфосколиозом, крихкими судинами очного яблука, які легко травмуються; його відносять до аутосомно-домінантного анамалії в обміні колагенових білків, що спричиняються дефектом ферменту лізингідролази. Два інших клінічних варіанти захворювання (артрохалазія та дерматоспераксіс) зустрічаються вкрай рідко.

Специфічного лікування для СЕД не існує. Рекомендують максимально уникати механічної, хімічної травматизації шкіри, сонячних опіків, з обережністю користуватись косметичними засобами. Необхідно зміцнювати м'язовий пояс для забезпечення більшої стабільності структур суглобів та хребта.

Наводимо коротку інформацію про три клінічні випадки СЕД, які спостерігалися нами у ревматологічному відділенні ОКЛ в 2010–2012 р.р.

Хвора С., 29 років, була госпіталізована зі скаргами на виражені болі в кульшових, колінних, гомілково-ступневих суглобах, хребті, які більше турбували в другій половині дня та після фізичного напруження. Діагноз СЕД був виставлений хворій в віці 21 року, коли вона вперше почала скаржитись на стійкі болі в суглобах. Під час других пологів (хвора має 2 дітей) були розриви родових шляхів. При обстеженні хворої її шкіра була звичайного вигляду, проте привертала на себе увагу грубий келоїдний рубець на шкірі живота (хво-

па перенесла 3 роки тому холецистектомію), при огляді хребта виявлявся помірний кіфоз, ділянки навколо колінних та гомілково-ступневих суглобів характеризувалися наявністю помірного фіброзу суглобових сумок. Обстеження внутрішніх органів виявило опущення обох нирок 2 ступеня, пролапс мітрального клапану, хронічний пієлонефрит з екстазією лоханок та дискінезією сечоводів, аднексит, хвора мала виражену короткозорість, ознаки гіпотиреозу. Аналізи на момент обстеження не виявляли будь-яких значних відхилень від нормальних. Хвора отримувала лікування з приводу вторинного остеоартрозу суглобів на ґрунті СЕД.

Хворий Р., 23 років, при постуленні виявляв скарги на болі в колінних, плечових, ліктьових суглобах, в торако-люмбальній частині хребта, підвищену втомлюваність, часті болі в м'язах після ходьби та фізичної роботи, понижений зір. Діагноз СЕД був встановлений ще в дитячому віці. Під час огляду привертав увагу незвичайний характер шкіри, яка була дуже специфічною - «шовковисто-оксамитовою», легко розтягувалася, особливо на щоках, передпліччях, передній поверхні живота. Виявлялася значна гіпермобільність суглобів, що дивувало оточуючих. Навколо ліктів та колін шкіра біла потовщена за рахунок повторних численних підшкірних крововиливів, які виникали при травмах та в підсумку спричинили фіброзні зміни в навколосуглобових сумках. Виявлявся помітний кіфоз хребта. У пацієнта була встановлена пролапс мітрального клапану 2 ст., опущення нирок та хронічний пієлонефрит. Діставав лікування засобами метаболічної дії, хондропротекторами та НПЗП.

Хворий Г., 34 років, мав скарги на постійні болі у колінних суглобах, спині, замерзання стоп, китиць, відчуття напруженості в ногах під час помірних фізичних навантажень. Діагноз СЕД був встановлений у пацієнта тільки 2 роки тому, має двох дітей (у дочки також діагностований СЕД). В ході обстеження у пацієнта були виявлені прояви ураження шкіри (атрофія), судин (синдром Рейно верхніх та нижніх кінцівок, множинні гемангіоми печінки), суглобів (гіпермобільність, деформация, ознаки ранніх дегенеративних змін), множинні пролапси аортального, трикуспідального, мітрального клапанів серця, вісцероптоз та остеопенічний синдром. Отримував загальнозмичуючу терапію та НПЗП.

З боку загальноклінічних, біохімічних, імунологічних аналізів будь-яких відхилень від норми в жодному випадку не встановлено. Всі обстежені перебували в стаціонарі від 9 до 11 днів.

Узагальнюючи вищевикладене, можна відзначити, що в усіх зазначених випадках спостерігалися комбіновані полісистемні та поліорганні прояви СЕД із ознаками поєднання різних типів хвороби (відповідно до викладеної вище класифікації), що відображає виражену клінічну гетерогенність та варіабельність форм СЕД, широкий спектр фенотипічних проявів синдрому. Характерно, що захворювання порівняно тривалий період не проявляється помітною клінічною симптоматикою, і може перебігати тривалий період маловирадно, що, вірогідно, пояснює, чому діагноз СЕД часто виставляється не в дитячому, а тільки в юнацькому або, навіть, в дорослому віці. Своєчасна діагностика затруднена ще й тому, що симптоматика СЕД може накладатись на клінічні прояви інших супутніх ревматологічних захворювань

або ускладнень клінічного перебігу. У важких для діагностики випадках рекомендовано покладатись на дані медико-генетичного та біохімічного аналізу, гістологічного дослідження тканин. Все це зумовлює необхідність кращого ознайомлення з проявами СЕД, насамперед, ревматологів, а також педіатрів, терапевтів та сімейних лікарів.

### Література

1. Курникова М.А. Современные представления о синдроме Элерса-Данлоса / Курникова М.А., Блиникова О.Е., Мутвин Г.Р. // Мед.генетика. - 2004. - №1. - т. 3. - С.10-17
2. Мекецера А.Д. Особенности течения беременности и родоразрешения у больных с мезенхимальными дисплазиями / Мекецера А.Д., Юдаева Л.С. // Гинекология. - 2006. - № 4. - С. 63-67.
3. Смольнова Т.Ю. Синдром Элерса-Данлоса в акушерстве / Смольнова Т.Ю. // Акуш. и гинеко. - 2010. - № 4. - С. 17-22.
4. Цимбаліста О.Л. Клінічна характеристика синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини у дітей, хворих на пієлонефрит/ Цимбаліста О.Л., Мельничук Л.В. // Перинатология и педиатрия. - 2011. - №1. - С. 84-87.
5. Шахназарова М.Д. Клинические варианты патологии легких при синдромах Марфана и Элерса-Данлоса / Шахназарова М.Д., Резникова М.Е., Семьякина Р.И. // Пульмонология. - 2007. - № 4. - С. 118-121.
6. Beighton P. Ehlers-Danlos syndrome: revised nosology/ Beighton P., De Paepe A., Steinmann B., Teiponres P., Weinstrep R.J. Villefranche. // Am. J. Med.- 1997.- Genet. 77.- P. 66 -73.
7. Burrows N.R. The molecular genetics of the Ehlers-Danlos syndrome. / Burrows N.R.// Clin. Experim. Dermatol.- 1999.- № 24.- P. 99 -106.
8. Hamel B.C. Ehlers-danlos syndrome and type 111 collagen abnormalities: a variable clinical spectrum/ Hamel B.C., Pals G., Engels C.H. // Clin. Genet.-1998.—Vol. 53.-P. 440- 446.
9. Lawrence E.I. The clinical presentation of Ehlers-Danlos syndrome. /Lawrence E.I.// Adv. Nejnato.-2005.-Cure 5(6).- P. 301 -314.
10. Nuytinck L. Classical Ehlers-Danlos syndrome, caused by a mutation in type I collagen /Nuytinck L.; Freund M., Lagae L. // Am.J.Hum.Genet. -2000. -Vol.66.-P. 1398-1402.

Дельва Ю.В., Яцишин Р.И., Сандурская Я.В., Олийник А.И., Сорокатая С.Б.

### Синдром Элерса-Данлоса в практике ревматолога

**Резюме.** В статье описаны три случая синдрома Элерса-Данлоса (гетерогенного заболевания соединительной ткани со значительными повреждениями кожи, суставов, глаз, сосудов), которые имели место в ревматологической клинике в последнее время. Приведены современные данные о синдроме Элерса-Данлоса, что полезно для врачей различных специальностей.

**Ключевые слова:** синдром Элерса-Данлоса, клиника, диагностика.

Yu.V. Delva, R.I. Yatsyshyn, Ya.V. Sandurska, O.I. Oliynyk, S.B. Sorokata  
**The Ehlers-Danlos Syndrome in the Rheumatologist's Practice**

**Summary.** The article describes the three different cases of Ehlers-Danlos syndrome (heterogeneous connective tissue disorder that severely impairs the structure and function of the skin, joints, eyes and blood vessels) that has recently occurred in the clinic of rheumatology. There are presented modern data about Ehlers-Danlos syndrome, which are useful for a practicing doctors of different specialties.

**Key words:** Ehlers-Danlos syndrome, clinical features, diagnosis.

Надійшла 25.02.2013 року.