

Врожденные дисплазии соединительной ткани

Выполнила: Бекмагамбетова Р.Б.

681 гр

План

- Введение
- Основная часть
 - Этиопатогенез
 - Классификация
 - Синдром Марфана
 - Синдром Элерса-Данлоса
 - Симптомы соединительнотканной дисплазии
 - Диагностика
 - Лечение
 - Прогноз
- Заключение
- Список литературы

Введение

- **Соединительнотканная дисплазия** – группа полиморфных в клиническом отношении патологических состояний, обусловленных наследственными или врожденными дефектами синтеза коллагена и сопровождающихся нарушением функционирования внутренних органов и опорно-двигательного аппарата. Наиболее часто соединительнотканная дисплазия проявляется изменением пропорций тела, костными деформациями, гипермобильностью суставов, привычными вывихами, гиперэластичной кожей, клапанными пороками сердца, хрупкостью сосудов, мышечной слабостью.

Этиопатогенез

- ДСТ морфологически характеризуется изменениями коллагеновых, эластических фибрилл, гликопротеидов, протеогликанов и фибробластов, в основе которых лежат наследуемые мутации генов, кодирующих синтез и пространственную организацию коллагена, структурных белков и белково-углеводных комплексов, а также мутации генов ферментов и кофакторов к ним. Некоторые исследователи, основываясь на выявляемом в 46,6-72,0 % наблюдений при ДСТ дефиците магния в различных субстратах (волосы, эритроциты, ротовая жидкость), допускают патогенетическое значение гипомагниемии

Классификация

Соединительнотканная дисплазия подразделяются на:

- дифференцированные
- недифференцированные.
- К числу дифференцированных дисплазий относятся заболевания с определенным, установленным типом наследования, четкой клинической картиной, известными генными дефектами и биохимическими нарушениями. Наиболее типичными представителями данной группы наследственных заболеваний соединительной ткани служат:
 - синдром Элерса-Данлоса;
 - синдром Марфана;
 - несовершенный остеогенез;
 - Мукополисахаридозы;
 - системный эластоз;
 - диспластический сколиоз;
 - синдром Билса (врожденная контрактурная арахнодактилия) и др.

Классификация

- Группу недифференцированных соединительнотканых дисплазий составляют различные патологии, чьи фенотипические признаки не соответствуют ни одному из дифференцированных заболеваний.
- По степени выраженности выделяют следующие виды соединительнотканых дисплазий:
 - малые (при наличии 3-х и более фенотипических признаков);
 - изолированные (с локализацией в одном органе);
 - собственно наследственные заболевания соединительной ткани.

Классификация

- В зависимости от преобладающих диспластических стигм различают 10 фенотипических вариантов соединительнотканной дисплазии:
 - Марфаноподобная внешность (включает 4 и более фенотипических признака скелетной дисплазии).
 - Марфаноподобный фенотип (неполный набор признаков синдрома Марфана).
 - MASS-фенотип (включает поражение аорты, митрального клапана, скелета и кожи).
 - Первичный пролапс митрального клапана (характеризуется ЭхоКГ-признаками митрального пролапса, изменениями со стороны кожи, скелета, суставов).
 - Классический элерсоподобный фенотип (неполный набор признаков синдрома Элерса-Данлоса).
 - Гипермобильный элерсоподобный фенотип (характеризуется гипермобильностью суставов и сопутствующими осложнениями – подвывихами, вывихами, растяжениями, плоскостопием; артралгиями, вовлечением костей и скелета).
 - Гипермобильность суставов доброкачественная (включает повышенный объем движений в суставах без заинтересованности костно-скелетной системы и артралгий).
 - Недифференцированная соединительнотканная дисплазия (включает 6 и более диспластических стигм, которых, однако, недостаточно для диагностики дифференцированных синдромов).
 - Повышенная диспластическая стигматизация с преимущественными костно-суставными и скелетными признаками.
 - Повышенная диспластическая стигматизация с преимущественными висцеральными признаками (малыми аномалиями сердца или других внутренних органов).

Синдром Марфана

- Синдром Марфана - системное недоразвитие соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах, обусловленное структурными дефектами коллагена и сопровождающееся преимущественным поражением опорно-двигательного аппарата, глаз, сердечно-сосудистой системы. Синдром Марфана - одна из наиболее распространенных наследственных коллагенопатий синдромального характера. Частота встречаемости синдрома Марфана в популяции невысока: по данным различных авторов составляет 1 случай на 10000-20000 человек, без расовой и половой детерминированности.

Причины синдрома Марфана

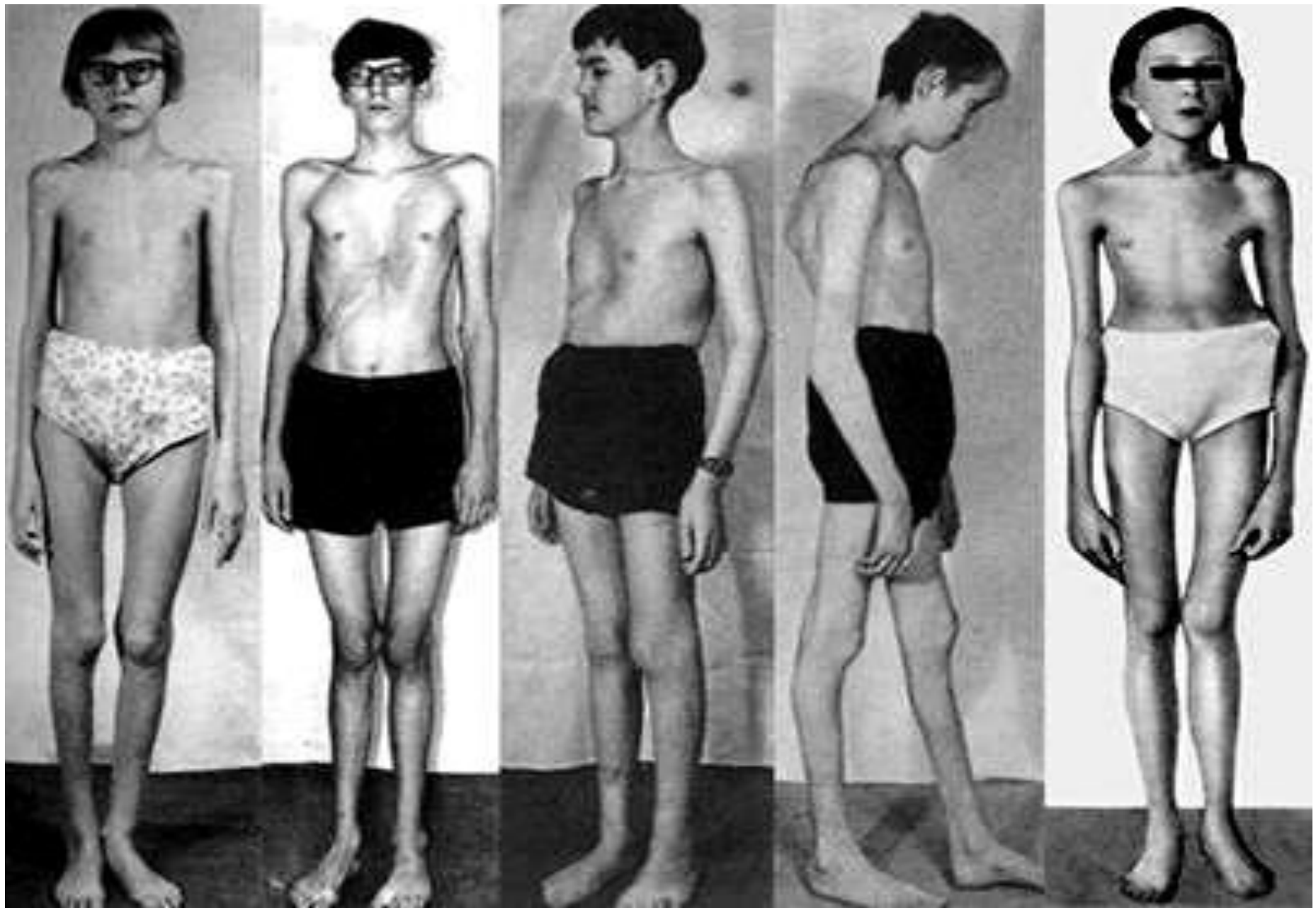
- Синдром Марфана относится к врожденным аномалиям, наследуемым по аутосомно-доминантному типу, с выраженным плейотропизмом, варьирующей экспрессивностью и высокой пенетрантностью. В основе синдрома Марфана лежат мутации в гене *FBN1*, отвечающем за синтез фибриллина – важнейшего структурного белка межклеточного матрикса, придающего эластичность и сократимость соединительной ткани. Аномалия и дефицит фибриллина при синдроме Марфана приводят к нарушению формирования волокнистых структур, потере прочности и упругости соединительной ткани, невозможности выдерживать физиологические нагрузки. Гистологическим изменениям в большей степени подвержены стенки сосудов эластического типа и связочный аппарат (в первую очередь, аорта и цинновья связка глаза, содержащие наибольшее количество фибриллина).
- Широкий фенотипический спектр синдрома Марфана (от легких форм, трудно отличимых от нормы до тяжелых, быстро прогрессирующих) объясняется разнообразием мутаций в гене *FBN1* (более 1000 видов), а также присутствием мутаций в других генах (например, в гене трансформирующего фактора роста - *TGFBR-2*). При генетическом исследовании в 75% случаев синдрома Марфана выявляется семейный тип наследования, в остальных - первичная мутация. Риск рождения ребенка с синдромом Марфана возрастает с увеличением возраста отца (особенно после 35 лет).

Классификация синдрома Марфана

- В зависимости от количества пораженных систем выделяют несколько форм синдрома Марфана:
 - **стертую** - со слабо выраженными изменениями в 1-2-х системах
 - **выраженную** - со слабо выраженными изменениями в 3-х системах; выраженными изменениями хотя бы в 1-ой системе; выраженными изменениями в 2-3-х и более системах.
- Степень тяжести изменений при синдроме Марфана может быть легкой, средней и тяжелой. По характеру течения дифференцируют прогрессирующий и стабильный синдром Марфана.

Симптомы синдрома Марфана

- Синдром Марфана характеризуется сочетанным поражением скелета, глаз, сердечно-сосудистой и нервной систем; многообразием проявлений, варьированием сроков появления первых признаков заболевания; хроническим прогрессирующим течением.
- Больные синдромом Марфана, как правило, отличаются высоким ростом, относительно коротким туловищем с непропорционально длинными тонкими конечностями (долихостеномелией) и удлинненными паукообразными пальцами (арахнодактилией); астеническим телосложением со слабо развитой подкожной клетчаткой и мышечной гипотонией; длинным и узким лицевым скелетом (долихоцефалией); наличием высокого аркообразного неба и нарушения прикуса (прогнатии). Средняя длина тела при рождении у мальчиков с синдромом Марфана составляет 53 см, окончательный рост – 191 см; у девочек - соответственно 52,5 см и 175 см.

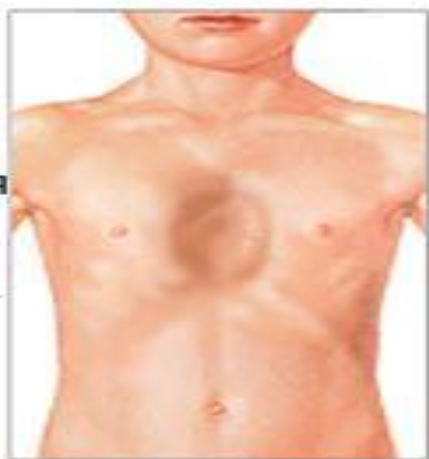


Симптомы синдрома Марфана

- При синдроме Марфана отмечаются нарушение функции суставов (гипермобильность); деформация грудной клетки (воронкообразная или килевидная форма), деформация позвоночника (сколиоз, кифоз, кифосколиоз, подвывихи и вывихи шейного отдела, спондилолистез), а также плоскостопие и протрузия вертлужной впадины.
- Сердечно-сосудистая патология, доминирующая в клинической картине синдрома Марфана и часто определяющая его исход, проявляется дефектами структуры стенок сосудов эластического типа, особенно аорты и крупных ветвей легочной артерии, пороками развития клапанного аппарата и перегородок сердца. Изменения аорты у больных синдромом Марфана характеризуются прогрессирующим расширением ее восходящей части и клапанного кольца (дилатацией, аннулоаортальной эктазией) и аневризмами; поражение митрального клапана - миксоматозной дегенерацией створок, патологическим удлинением и разрывом створочных хорд, обызвествлением клапанного кольца. У плода с синдромом Марфана возможно формирование врожденных пороков сердца - коарктации аорты, стеноза легочной артерии, ДМПП и ДМЖП. Органические и функциональные изменения сердца и сосудов у больных синдромом Марфана часто сопровождаются нарушением ритма (наджелудочковой и желудочковой тахикардией, фибрилляцией предсердий) и развитием инфекционного эндокардита

Симптомы синдрома Марфана

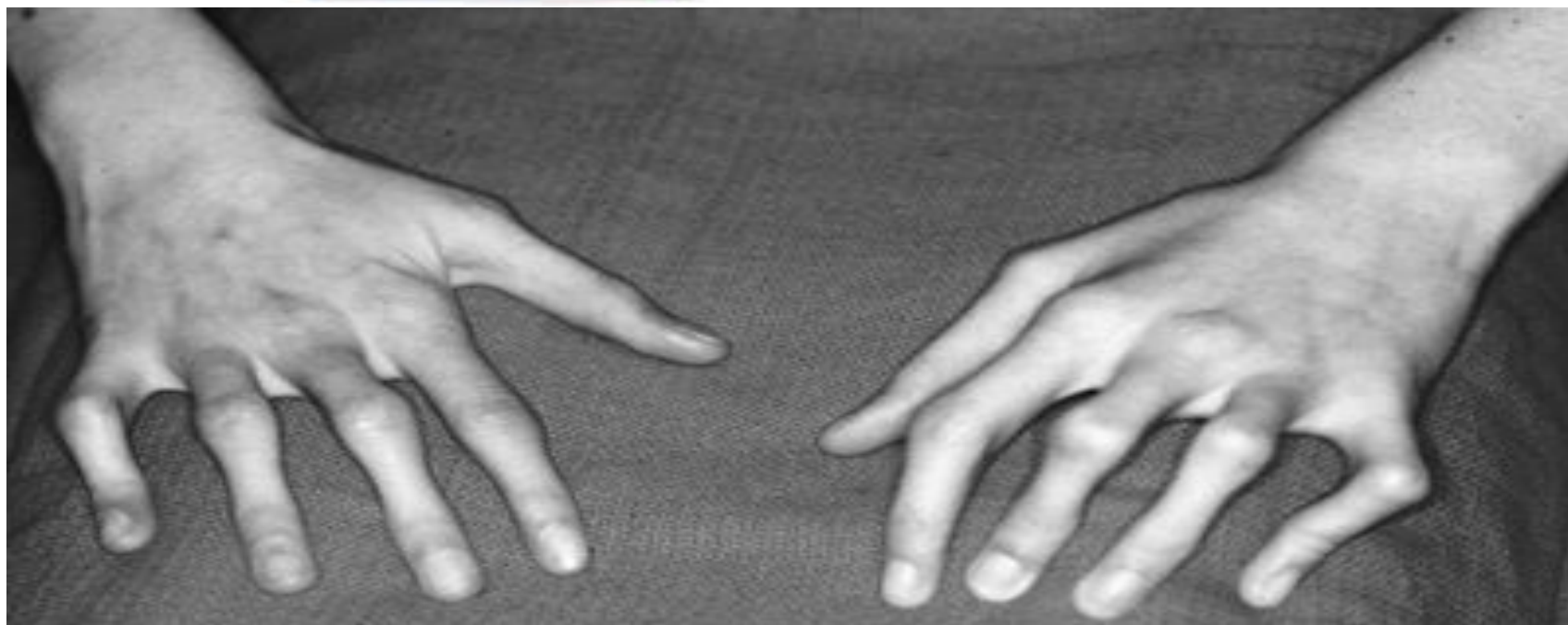
Деформация
грудной
клетки



Паучьи пальцы



Аневризма аорты



Симптомы синдрома Марфана

- Самая неблагоприятная неонатальная форма синдрома Марфана проявляется в классическом варианте уже при рождении, приводит к прогрессирующей сердечной недостаточности и летальному исходу на первом году жизни ребенка.
- Для большинства случаев синдрома Марфана характерна патология органа зрения, включающая близорукость, вывих/подвывих (эктопию) хрусталика, уплощение и увеличение размера роговицы, гипоплазию радужной оболочки и цилиарной мышцы, косоглазие, изменение калибра сосудов сетчатки. Эктопия хрусталика при синдроме Марфана имеет двухсторонний характер, часто развивается в возрасте до 4-х лет и устойчиво прогрессирует, ухудшая зрительную функцию.
- При синдроме Марфана наблюдается поражение других систем и органов: нервной (эктазия твердой мозговой оболочки, в т. ч. пояснично-крестцовое менингоцеле), бронхолегочной (спонтанный пневмоторакс, эмфизема легких, дыхательная недостаточность), кожи и мягких тканей (атрофические стрии), рецидивирующие паховые и бедренные грыжи, вывихи и разрывы связок, а также эктопия почек, опущение мочевого пузыря и матки, варикозное расширение вен и др.
- Характерный для синдрома Марфана высокий выброс адреналина может способствовать постоянному нервному возбуждению, гиперактивности, а иногда развитию неординарных способностей и умственной одаренности.

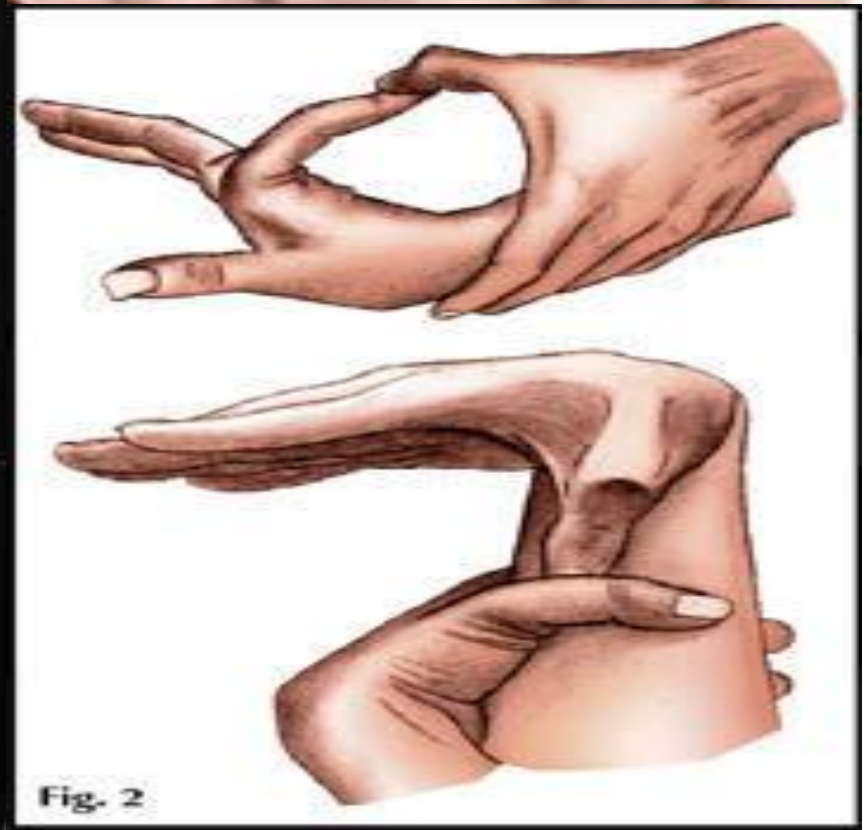


Fig. 2

Диагностика синдрома Марфана

- За диагностические критерии синдрома Марфана берутся характерные изменения в различных системах и органах; главными (большими) из них считаются: дилатация корня/расслоение восходящей части аорты, эктопия хрусталика и эктазия твердой мозговой оболочки; килевидная/воронкообразная деформация грудной клетки, требующая хирургического лечения; отношение длины верхнего сегмента тела к нижнему $< 0,86$ или размаха рук к росту $> 1,05$; сколиоз ($> 20^\circ$) или [спондилолистез](#); ограничение разгибания в локтевом суставе ($< 170^\circ$); плоскостопие; протрузия вертлужной впадины. Остальные проявления относятся к малым критериям, а генетические (семейные) признаки – к дополнительным. Для установления диагноза синдрома Марфана необходимо наличие минимум по 1-му большому критерию в двух системах органов и 1-го малого - в третьей; в скелетной системе – присутствие минимум 4-х больших.
- Также применяются фенотипические диагностические тесты, определяющие соотношение кисть/рост (при синдроме Марфана $> 11\%$); длину среднего пальца (> 10 см); индекс телосложения Варги – (масса тела, г/(рост, см) 2 – возраст, годы/100, должно быть $< 1,5$); тест большого пальца на арахнодактилию, тест охвата запястья.

Диагностика синдрома Марфана

- Диагноз синдрома Марфана основывается на семейном анамнезе, наличии у больного типичных диагностических признаков по результатам физикального осмотра, ЭКГ и ЭхоКГ, офтальмологического и рентгенологического обследования, молекулярно-генетического анализа и лабораторных исследований.
- При синдроме Марфана определяется возрастание (в 2 раза и более) почечной экскреции метаболитов соединительной ткани: глюкозаминогликанов и их фракций. Метод прямого автоматического секвенирования ДНК позволяет провести генетическую идентификацию мутаций в гене FBN1.
- Необходима дифференциальная диагностика с заболеваниями, внешне напоминающими синдром Марфана: гомоцистинурией, врожденной контрактурной арахнодактилией (синдромом Билса), наследственной артроофтальмопатией (синдромом Стиклера), MASS-синдромом, синдромами Элерса-Данлоса, Лойса-Дитца, Шпринцена–Голдберга, семейной эктопией хрусталика и др.

Синдром Элерса - Данлоса

- Синдром Элерса-Данлоса (несовершенный десмогенез, гиперэластическая кожа), наряду с несовершенным остеогенезом, синдромом Марфана и другими заболеваниями, относится к наследственным коллагенопатиям. Синдром Элерса-Данлоса неоднороден и включает в себя гетерогенную группу наследственных поражений соединительной ткани (соединительнотканых дисплазий), связанных с нарушением биосинтеза белка коллагена. Проявления синдрома Элерса-Данлоса носят системный характер и затрагивают опорно-двигательный аппарат, кожу, сердечно-сосудистую, зрительную, зубочелюстную и другие системы.
- Сложность верификации и наличие легких форм затрудняет получение точных сведений об истинной распространенности синдрома Элерса-Данлоса; частота диагностированных среднетяжелых случаев составляет 1:5 000 новорожденным, тяжелых форм - 1:100 000.

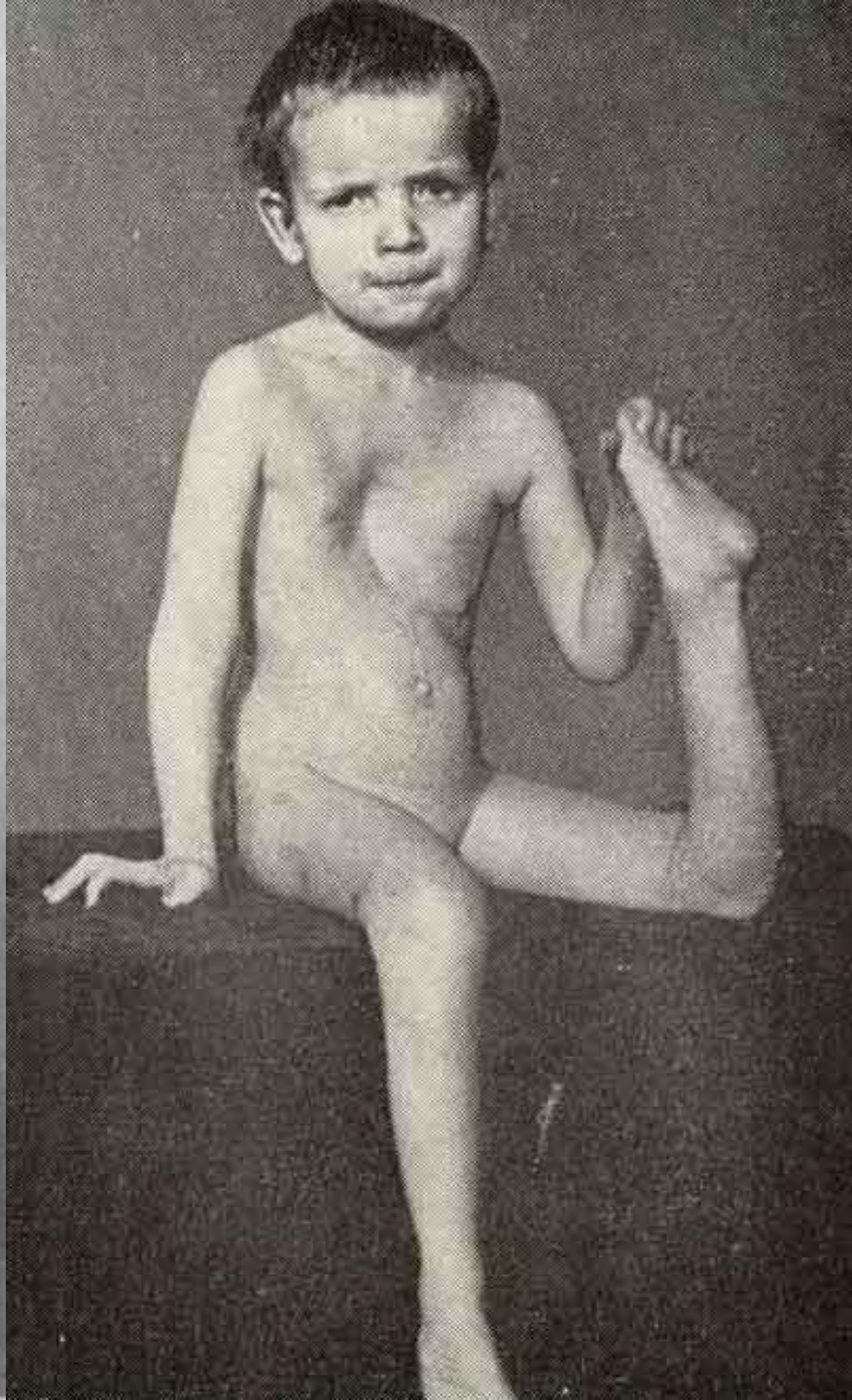
Причины синдрома Элерса-Данлоса

- Различные варианты синдрома Элерса-Данлоса различаются по типу наследования, первичным молекулярным и биохимическим дефектам. Однако в основе всех клинических форм лежат мутации генов, обуславливающие количественную или структурную патологию коллагена. На сегодняшний день молекулярные механизмы синдрома Элерса-Данлоса установлены не для всех форм заболевания.
- Так, известно, что I тип синдрома характеризуется снижением активности фибробластов, усилением синтеза протеогликанов, отсутствием ферментов, отвечающих за нормальный биосинтез коллагена. Синдром Элерса-Данлоса IV типа связан с недостаточностью продукции коллагена III типа; при VI типе заболевания имеет место недостаточность фермента лизилгидроксилазы, участвующего в гидроксировании лизина в молекулах проколлагена. VII тип обусловлен нарушением превращения проколлагена I типа в коллаген; X тип - патологией плазменного фибронектина, участвующего в организации межклеточного матрикса и т. п.
- Патоморфологическая картина при различных типах синдрома Элерса-Данлоса характеризуется истончением дермы, нарушением ориентации и потерей компактности коллагеновых волокон, разрастанием эластических волокон, увеличением числа сосудов и расширением их просвета.

Классификация синдрома Элерса-Данлоса

- Всего выделяют 10 типов синдрома Элерса-Данлоса, различающихся по генетическому дефекту, характеру наследования и клиническим проявлениям. Рассмотрим основные из них:
- **I тип** синдрома Элерса-Данлоса (классический тяжелого течения) – наиболее частый вариант заболевания (43% случаев) с аутосомно-доминантным типом наследования. Ведущим симптомом является гиперэластичность кожи, растяжимость которой по сравнению с нормой увеличена в 2-2,5 раза. Характерна гипермобильность суставов, носящая генерализованный характер, деформации скелета, повышенная ранимость кожи, склонность к наружным кровотечениям, образованию рубцов, плохому заживлению ран. У части больных выявляется наличие моллюскоподобных псевдоопухолей и варикозного расширения вен нижних конечностей. Беременность у женщин с I типом синдрома Элерса-Данлоса часто осложняется преждевременными родами.
- **II тип** синдрома Элерса-Данлоса (классический мягкого течения) – характеризуется вышеописанными признаками, но выраженными в меньшей степени. Растяжимость кожи превосходит нормальную лишь на 30%; гипермобильность отмечается преимущественно в суставах стоп и кистей; кровоточивость и склонность к рубцеванию незначительны.
- **III тип** синдрома Элерса-Данлоса – имеет аутосомно-доминантное наследование, доброкачественное течение. Клинические проявления включают генерализованную повышенную подвижность суставов, скелетно-мышечные деформации. Остальные проявления (гиперэластичность и рубцевание кожи, геморрагии) минимальны.

- **IV тип** синдрома Элерса-Данлоса – встречается редко, протекает тяжело; может наследоваться различными путями (доминантно или рецессивно). Гиперэластичность кожи незначительна, отмечается повышенная подвижность только суставов пальцев рук. Ведущим проявлением данного типа заболевания является геморрагический синдром: склонность к образованию экхимозов, спонтанных [гематом](#) (в т. ч. во внутренних органах), разрывам полых органов и сосудов (в т. ч. аорты). Сопровождается высокой летальностью.
- **V тип** синдрома Элерса-Данлоса – имеет X-сцепленное рецессивное наследование. Характеризуется повышенной растяжимостью кожи, умеренно выраженными гипермобильностью суставов, кровоточивостью и ранимостью кожи.
- **VI тип** синдрома Элерса-Данлоса - наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Кроме гиперэластичности кожи, склонности к кровотечениям, повышенной подвижности суставов, имеются мышечная гипотония, тяжелый [кифосколиоз](#), [косолапость](#). Характерной чертой синдрома Элерса-Данлоса VI типа является глазной синдром, проявляющийся [близорукостью](#), [кератоконусом](#), [косоглазием](#), [глаукомой](#), [отслойкой сетчатки](#) и т. д.
- **VII тип** синдрома Элерса-Данлоса (артроклазия) - наследуется как аутосомно-доминантно, так и аутосомно-рецессивно. Клиническую картину определяет низкий рост пациентов и гиперподвижность суставов, приводящая к частым привычным вывихам.
- **VIII тип** синдрома Элерса-Данлоса – преимущественно наследуется аутосомно-доминантно. Ведущую роль в клинике играет хрупкость кожи, выраженный [периодонтит](#), приводящий к ранней потере зубов.
- **X тип** синдрома Элерса-Данлоса – характеризуется аутосомно-рецессивным наследованием; умеренной гиперэластичностью кожи и гипермобильностью суставов, [стриями](#) (полосовидной [атрофией кожи](#)), нарушением агрегации тромбоцитов.
- **XI тип** синдрома Элерса-Данлоса – имеет аутосомно-доминантный тип наследования. У больных отмечаются рецидивирующие [вывихи плечевых суставов](#), [вывихи надколенника](#), встречается [врожденный вывих бедра](#).
- IX тип (X-сцепленный вариант вялой кожи) в настоящее время исключен из классификации синдрома Элерса-Данлоса. В современном варианте классификации синдрома Элерса-Данлоса рассматривается 7 основных типов заболевания:
 - классический (типы I и II)
 - гипермобильный (тип III)
 - сосудистый (тип IV)
 - кифосколиоз (тип VI); артроклазия (тип VIIB); дермоспараксис (тип VIIC); недостаток тенасцина-X



Симптомы соединительнотканной дисплазии

- Внешние (фенотипические) признаки соединительнотканной дисплазии представлены конституциональными особенностями, аномалиями развития костей скелета, кожи и др. Пациенты с дисплазией соединительной ткани имеют астеническую конституцию:
 - высокий рост,
 - узкие плечи,
 - дефицит массы тела.
- Нарушения развития осевого скелета могут быть представлены:
 - сколиозом,
 - кифозом,
 - воронкообразной или килевидной деформациями грудной клетки,
 - ювенильным остеохондрозом.
- Краниоцефальные стигмы соединительнотканной дисплазии нередко включают:
 - долихоцефалию,
 - нарушения прикуса,
 - аномалии зубов,
 - готическое небо,
 - несращение верхней губы и нёба.
- Патология костно-суставной системы характеризуется:
 - О-образной или Х-образной деформацией конечностей,
 - синдактилией,
 - арахнодактилией,
 - гипермобильностью суставов,
 - плоскостопием, склонностью к привычным вывихам и подвывихам,
 - переломам костей.

Симптомы соединительнотканной дисплазии

- Со стороны кожных покровов отмечается:
 - повышенная растяжимость (гиперэластичность)
 - или, напротив, хрупкость и сухость кожи.
 - стрии,
 - пигментные пятна либо очаги депигментации,
 - сосудистые дефекты (телеангиэктазии, гемангиомы).
- Слабость мышечной системы при соединительнотканной дисплазии обуславливает склонность к:
 - опущению и выпадению внутренних органов,
 - грыжам,
 - мышечной кривошее.
- Из других внешних признаков соединительнотканной дисплазии могут встречаться такие микроаномалии, как:
 - гипо- или гипертелоризм,
 - лопоухость,
 - асимметрия ушей,
 - низкая линия роста волос на лбу и шее и др.

Симптомы соединительнотканной дисплазии

- Висцеральные поражения протекают с заинтересованностью ЦНС и вегетативной нервной системы, различных внутренних органов. Неврологические нарушения, сопутствующие соединительнотканной дисплазии, характеризуются:
 - вегето-сосудистой дистонией,
 - астенией,
 - энурезом,
 - хронической мигренью,
 - нарушением речи,
 - высокой тревожностью и эмоциональной неустойчивостью.
- Синдром соединительнотканной дисплазии сердца может включать в себя:
 - пролапс митрального клапана,
 - открытое овальное окно,
 - гипоплазию аорты и легочного ствола,
 - удлинение и избыточную подвижность хорд,
 - аневризмы коронарных артерий или межпредсердной перегородки.
- Следствием слабости стенок венозных сосудов служит развитие:
 - варикозного расширения вен нижних конечностей и малого таза,
 - геморрой,
 - варикоцеле.
- Пациенты с соединительнотканной дисплазией имеют склонность к возникновению :
 - артериальной гипотензии,
 - аритмий,
 - атриовентрикулярных и внутрижелудочковых блокад,
 - кардиалгий,
 - внезапной смерти.

Симптомы соединительнотканной дисплазии

- Кардиальным проявлениям нередко сопутствует бронхолегочный синдром, характеризующийся наличием:
 - кистозной гипоплазии легких,
 - бронхоэктазов,
 - буллезной эмфиземы,
 - повторных спонтанных пневмотораксов.
- Характерно поражение ЖКТ в виде:
 - опущения внутренних органов,
 - дивертикулов пищевода,
 - гастроэзофагеального рефлюкса,
 - грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.
- Типичными проявлениями патологии органа зрения при соединительнотканной дисплазии служат:
 - близорукость,
 - астигматизм,
 - дальнозоркость,
 - нистагм,
 - косоглазие,
 - вывих и подвывих хрусталика.

Симптомы соединительнотканной дисплазии

- Со стороны мочевыделительной системы может отмечаться:
 - нефроптоз,
 - недержание мочи,
 - почечные аномалии (гипоплазия, удвоение, подковообразная почка) и пр.
- Репродуктивные нарушения, ассоциированные с соединительнотканной дисплазией, у женщин могут быть представлены:
 - опущением матки и влагалища,
 - метро- и меноррагией,
 - самопроизвольными абортами,
 - послеродовыми кровотечениями;
- У мужчин возможен крипторхизм.
- Лица, имеющие признаки соединительнотканной дисплазии, склонны к частым:
 - ОРВИ,
 - аллергическим реакциям,
 - геморрагическому синдрому.

Диагностика

- Для объективной оценки генерализованной гипермобильности суставов используются критерии Бейтона .
- *Признаки гипермобильности суставов (критерии Бейтона)*
 - Пассивное сгибание пястно-фалангового сустава 5-го пальца в обе стороны.
 - Пассивное сгибание 1-го пальца в сторону предплечья при сгибании в лучезапястном суставе.
 - Переразгибание локтевого сустава свыше 10 град.
 - Переразгибание коленного сустава свыше 10 град.
 - Наклон вперед при фиксированных коленных суставах, при этом ладони достигают пола.
- Гипермобильность оценивают в баллах: 1 балл означает патологическое переразгибание в одном суставе на одной стороне. Максимальная величина показателя, учитывая двухстороннюю локализацию, - 9 баллов (8 - за 4 первых пункта и 1 - за 5-й пункт). Показатель от 4 до 9 баллов расценивается как состояние гипермобильности.

Диагностика

- *Диагностические критерии ГС (Brighton, 1998г)*

Большие критерии:

- Счет по шкале Бейтона 4 из 9 или более (на момент осмотра или в прошлом).
- Артралгия более 3 мес в 4 суставах и более.

Малые критерии:

- Счет по шкале Бейтона 1-3 из 9 (0-2 для людей старше 50 лет).
- Артралгия в 1-3 суставах или люмбалгия более 3 месяцев, наличие спондилолиза, спондилолистеза.
- Вывихи/подвывихи более чем в 1 суставе или повторный вывих в одном суставе.
- Периартикулярные поражения более 2 локализаций (эпикондилит, теносиновит, бурсит и т.д.).
- Марфаноидность (высокий рост, худощавость, соотношение размах рук/рост более 1,03, соотношение верхний/нижний сегмент тела менее 0,83, арахнодактилия).
- Аномальная кожа: тонкость, гиперрастяжимость, стрии, атрофичные рубцы.
- Глазные признаки: нависающие веки или миопия.
- Варикозные вены или грыжи или опущение матки/ прямой кишки.

Клинические проявления и потенциальные осложнения ГС

Острые (травматические)

- Рецидивирующие подвывихи в голеностопном суставе.
- Разрыв мениска.
- Частые переломы костей.
- Острые или рецидивирующие подвывихи плеча, надколенника, пястно-фалангового, височно-нижнечелюстного суставов.
- Травматические артриты.

Хронические (нетравматические)

- Эпикондилит.
- Тендинит.
- Синдром ротаторной манжеты плеча.
- Бурсит.
- Эпизодические ювенильные артриты (синовиты) коленных суставов (без признаков системной воспалительной реакции).
- Неспецифические артралгии.
- Сколиоз.
- Боль в спине.
- Хондромалация надколенника.
- Остеоартроз.
- Фибромиалгия.
- Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава.
- Карпальный и тарзальный туннельный синдромы.
- Акропарестезия.
- Синдром грудного выхода.
- Плоскостопие.
- Синдром Рейно.
- Задержка моторного развития (у детей).
- Врожденный вывих бедра.

Клинические проявления и диагностика

Гипермобильность суставов



Лечение

- Специфического лечения соединительнотканной дисплазии не существует. Пациентам рекомендуется придерживаться рационального режима дня и питания, оздоровительных физических нагрузок. С целью активизации компенсаторно-приспособительных возможностей назначаются курсы:
 - ЛФК,
 - массажа,
 - бальнеотерапии,
 - физиотерапии,
 - иглорефлексотерапии,
 - остеопатии.
- В комплексе лечебных мероприятий, наряду с синдромальной медикаментозной терапией, используются:
 - метаболические препараты (L-карнитин, коэнзим Q10),
 - препараты кальция и магния,
 - хондропротекторы,
 - витаминно-минеральные комплексы,
 - антиоксидантные и иммуномодулирующие средства,
 - фитотерапия,
 - психотерапия.

Прогноз

- Прогноз соединительнотканной дисплазии во многом зависит от степени выраженности диспластических нарушений. У пациентов с изолированными формами качество жизни может не нарушаться. У больных с полисистемным поражением повышен риск ранней и тяжелой инвалидизации, преждевременной смерти, причинами которой могут выступать фибрилляция желудочков, ТЭЛА, разрыв аневризмы аорты, геморрагический инсульт, тяжелые внутренние кровотечения и др.

Список литературы

- Sillence D.O., Rimoin D.L. Classification of osteogenesis imperfect. *Lancet* 1978;1(8072):1041–2.
- Яковлев В.М., Нечаева Г.И. Кардио-респираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани. Омск: Издательство ОГМА; 1994.
- Grahame R. Joint hypermobility and genetic collagen disorders: are they related? *Arch Dis Child* 1999; 80(2):188–91.
- Kirk J.A., Ansell B.M., Bywaters E.G. The hypermobility syndrome. Musculoskeletal complaints associated with generalized joint hypermobility. *Ann Rheum Dis* 1967;26(5):419–25.
- Grahame R., Bird H.A., Child A. The revised (Brighton 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome (BJHS). *J Rheumatol* 2000;27(7): 1777–9.
- Беленький А.Г. Генерализованная гипермобильность суставов и другие соединительно–тканые синдромы. Научно–практическая ревматология 2001;(4):40–8.
- Zweers M.C., Bristow J., Steijlen P.M. et al. Haploinsufficiency of TNXB is associated with hypermobility type of Ehlers-Danlos syndrome. *Am J Hum Genet* 2003; 73(1):214–17.
- Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация). СПб.: Невский диалект; 2000.
- Beighton P., De Paepe A., Steinmann B. et al. Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology, Villefranche, 1997. Ehlers-Danlos National Foundation (USA) and Ehlers-Danlos Support Group (UK). *Am J Med Genet* 1998;77(1): 31–7.
- Simpson M.R. Benign joint hypermobility syndrome: evaluation, diagnosis, and management. *J Am Osteopath Assoc* 2006; 106(9): 531-6.
- De Paepe A., Devereux R.B., Dietz H.C. et al. Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome. *Am J Med Genet* 1996;62(4):417–26.
- Громова О.А., Торшин И.Ю. Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния. *РМЖ* 2008;16(4):230-8.
- Пак Л.С. Значение магния в патогенезе и лечении больных пролапсом митрального клапана. *Трудный пациент* 2007;5(5):13-6.