

Синдром дисплазии соединительной ткани – синдром Элерса-Данло.

- Группа 701-2 Баялы С.Қ

Элерса-Данло синдром

1892 - московский травматолог В.Н. Черногоубов описал гипермобильный синдром (чрезмерная подвижность суставов);

1901 - E.Ehlers;

1908 - H.Danlos.

Только в последние 2-3 десятилетия стала подробно изучаться неполноценность соединительной ткани, которая лежит в основе гипермобильности суставов.

Клиническая характеристика.

Синдром Элерса-Данло - группа заболеваний соединительной ткани, поражающих кожу и суставы и различающихся по типу наследования (аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный, Х- сцепленный), клиническим особенностям, а также по первичному молекулярному и биохимическому дефекту.

Большинством авторов в настоящее время принят термин дисплазии соединительной ткани (ДСТ). Исследованиями было показано, что клинические симптомы ДСТ обусловлены аномалией коллагеновых структур.

Минимальные диагностические признаки:

- 1) Гиперэластичность и хрупкость кожи;
 - 2) гиперподвижность суставов разной степени выраженности;
 - 3) повышенная кровоточивость;
 - 4) хрупкость тканей глаз, генерализованный пародонтоз;
- разнообразные поражения сердечно-сосудистой системы.

По клинико-генетическим критериям заболевание подразделяется на 11 типов.

Популяционная частота Синдрома Элерса-Данло - 1:100 000.

1 тип – «тяжелый», классическая форма:

Дети рождаются недоношенными, из-за преждевременного разрыва плодных оболочек. Течение болезни тяжелое.

Характерны:

- генерализованная разболтанность суставов, склонность к вывихам суставов;
- выраженная гиперрастяжимость кожи;
- повышенная ранимость кожи, на месте травм образуются пергаментные рубцы;
- в местах наибольшего давления (коленные и локтевые суставы) часто образуются псевдоопухоли, состоящие из конгломератов деструктивных элементов соединительной ткани и организующихся гематом;
- наблюдается варикозное расширение вен;
- у всех больных выявляется патология сердца, но только у 30% детей отмечаются тяжелые нарушения кровообращения.

2 тип – «мягкий тип»:

- характерны все классические проявления болезни, как при первом типе, но болезнь имеет менее тяжелое течение;
- гиперподвижность суставов ограничивается кистями и стопами
- кожные изменения незначительны;
- возможна склонность к кровотечениям и кровоизлияниям;
- поражение сердца протекает субклинически, характеризуется ПМК, редко осложняющейся митральной регургитацией;
- характерно развитие варрикоза вен нижних конечностей.

3 тип - гипермобильный синдром:

- заболевание имеет доброкачественное течение;
- гиперподвижны все суставы;
- мышечно-скелетных аномалий нет;
- кожные изменения минимальны;
- наиболее часто патология сердца проявляется ПМК, возможно развитие эктопических аритмий, блокад атриовентрикулярного проведения

1 - 3 типы составляют 90% СЭД.

Мутации в одном и том же гене, которые являются аллельными вариантами, связаны с дефектом синтеза проколлагеновых волокон и наследуются по аутосомно-доминантному типу.

4 тип - васкулярный, или экхиматозный (наиболее злокачественный):

- гиперподвижность суставов пальцев;
- поражение больших и среднего калибра артериальных сосудов с развитием мешотчатых аневризм и разрывов при незначительной травме;
- перфорации кишечника;
- кожа очень тонкая, нерастяжимая, через нее просвечивает подкожная венозная сеть, легко появляются кровоподтеки;
- поражения сердца практически не наблюдается;
- обнаруживается дефицит синтеза коллагена 3 типа;

Тип наследования аутосомно-доминантный и аутосомно-рецессивный.

5 тип:

- гиперподвижность суставов;
- резко выраженная гиперэластичность кожи;
- кровоточивость и хрупкость кожи умеренные;
- тяжелая митральная регургитация с развитием застойной сердечной недостаточности;
- недостаточность лизилоксидазы, участвующей в синтезе коллагена;
- тип наследования рецессивный, сцепленный с X-хромосомой.

6 тип (глазо - сколиотический):

- тяжелый сколиоз;
- умеренные поражения суставов и кожи;
- хрупкость тканей глаз (небольшие травмы приводят к разрыву склеры и роговицы, отслойке сетчатки)
- обнаруживается недостаточность лизилгидроксилазы;
- тип наследования аутосомно-рецессивный;

7 тип (врожденная множественная артрохалазия):

- характерен низкий рост;
- резкая генерализованная гиперподвижность суставов;
- подвывихи тазобедренных суставов, коленных, локтевых и голеностопных суставов;
- кожа умеренно гиперрастяжима;
- имеется склонность к кровоизлияниям;
- характерно лицо: гипертелоризм, эпикант, вдавлена средняя часть;
- дефицит проколлагенпептидазы;
- тип наследования аутосомно-рецессивный.

8 тип:

- гиперподвижность суставов (от слабой, до умеренной);
- выраженная хрупкость кожи;
- тяжелый периодонтит с разрушением альвеолярных костей и ранней потерей зубов;
- ПМК;
- тип наследования аутосомно-доминантный.

9 тип:

- особое строение лицевого скелета (крючковатый нос, длинный фильтр);
- деформация грудины;
- плоскостопие;
- дивертикул мочевого пузыря;
- грыжи;
- экзостозы в затылочной области
- в волосах повышенное содержание меди, и снижение церулоплазмина;
- варрикоз вен нижних конечностей;
- тип наследования – рецессивный, сцепленный с X-хромосомой.

10 тип (обусловлен дефицитом фибронектина):

- тяжелое проявление поражения опорно-двигательного аппарата;
- разболтанность всех суставов;
- повышенная растяжимость кожи, поражение слизистых;
- геморрагические проявления (кровоподтеки, петехии);
- у большинства больных ПМК, умеренная дилатация аорты в области Вальсальвы без развития аневризм. На ЭКГ может определяться атриовентрикулярная блокада I степени;
- тип наследования аутосомно-рецессивный.

11 тип (семейная гипермобильность суставов):

- разболтанность суставов;
- вывихи;
- минимальные изменения кожи, глаз и сердечно-сосудистой системы;
- тип наследования аутосомно-доминантный.

Дифференциальный диагноз с синдромами Ларсена и Морфана.

Диагностические критерии определения степени дисплазии соединительной ткани.

У новорожденных можно заподозрить синдром дисплазии соединительной ткани при наличии врожденного вывиха тазобедренного суставов, диффузной мышечной гипотонии.

На 1-2 году жизни появляются признаки гипермобильности суставов, нарушение осанки, деформация грудной клетки, шум в области сердца, снижение остроты зрения.

Стигмы соединительнотканного дисэмбриогенеза.

Сросшиеся брови
Широкое переносье
Седловидный нос
Глазные аномалии
Гипер и гипотелоризм
Патология зрения
Голубые склеры
Эпикант
Высокое готическое нёбо
Неправильный рост зубов
Нарушение зубной эмали
Зубная диастема
Маленькие уши
Деформированные уши
Приросшая мочка
Рыжий цвет волос, веснушки
Гипермобильность суставов
Умение делать шпагат
Венозная сеть

Изогнутые мизинцы
Веретенообразные пальцы
Перепонка между пальцами
Неполная синдактилия пальцев стоп
Сандалевидная щель
Халюкс вальгус
Плоскостопие
Натоптыши
Гипертелоризм сосков
Воронкообразная грудная клетка
Выраженная ямка в груди
Кифоз и сколиоз позвоночника
Сутулость
Астеническое телосложение
Рыжий цвет волос, веснушки
бледность кожи
Повышенная растяжимость
Пигментные пятна
Кровоизлияния на коже

Стигмы соединительнотканного дисэмбриогенеза.

Главные признаки:

Плоскостопие
Расширение вен
Готическое нёбо
Гипермобильность суставов
Нарушение органов зрения
Деформация позвоночника и грудной клетки
Увеличенная растяжимость и дряблость кожи
Длинные тонкие пальцы

Второстепенные признаки:

Аномалия ушных раковин
Аномалия зубов
Приходящие суставные боли
Вывихи и подвывихи суставов
Птеригодактилия

Если при осмотре больного насчитывается 6 и более стигм дизэмбриогенеза (или 3-4 главных признака), можно думать о дисплазии соединительной ткани.

Лабораторные признаки:

- Повышение выделения кератина с мочой!!!

Этиопатогенез – окончательно не выяснен.

По-видимому, в происхождении этого синдрома имеет место аномалия эластичной и коллагенной ткани кожи и суставных концов костей. Под влиянием патологического гена нормальное развитие образований, происходящих из мезенхимы (эластичная и коллагенная ткань кожи и суставных концов костей) нарушается.

Предрасположение этих больных к геморрагическому диатезу (кровотечениям, кровоподтекам, гематомам) обусловлено нарушением проницаемости капилляров вследствие недостаточности синтеза коллагена или повреждения и атрофии существующего коллагена.

Тяжелые формы течения болезни чаще встречается, когда родители единокровны.

Эволюция и прогноз: благоприятный.

Лечение:

1) Диетотерапия:

- мясо, рыба, морепродукты, соя, бобовые;
- крепкие бульоны, заливные, твердые сыры, запивая лимонным соком 1:4.

2) Стимуляция коллагенообразования:

- Вит.С в дозах от 500 до 1000 мг/день в/м;
- Вит.А в дозах 40 000 - 100 000 Ед/день в/м или 50-120 кап./день;
- Вит.В₆, Вит.В₁, Вит.В₂, никотиновая кислота, сульфат меди 1%, окись цинка, магний-В₆.

3) Коррекция нарушения синтеза и катаболизма гликозаминогликанов:

- Структум, Хондроитин сульфат, Хондроксид, ДОНА, Румалон.

4) Стабилизация минерального обмена:

- Са-Д₃ никомед, Остеогенон, Эргокальциферол.

Лечение:

5) Коррекция уровня свободных аминокислот крови:

- Глутаминовая кислота, Глицин, Нутраминос.

6) Улучшение биоэнергетического состояния:

- Фосфаденин, рибоксин, Анти -5 – сироп, Лецитин, Лимонтар, Эликсир янтарный.

7) БАД:

- «Омега – 3», «Супрема – Ойл», «Флекс Сид Ойл», т.к. уменьшают секрецию соматостатина.

Синдром дисплазии соединительной ткани – синдром Элерса-Данло.

ДКБ № 38. Боксированное отделение.

Зав. отделением: Степанова И.Г.

История болезни №210
ребенка Нигины Б. 2 лет.

Девочка находилась в
боксированном отделении с
17 января по 14 февраля
2005 г.

Диагноз при поступлении:
Двусторонний врожденный
вывих бедер. ПЭП.



Анамнез: ребенок от 1 беременности (?), данных о течении беременности нет, девочку удочерили в возрасте 3 недель от роду.

Диагноз врожденного вывиха бедер установлен в возрасте 2 месяцев.

Лечились у ортопеда - до 8 месяцев на отводящей шине Веленского.

В октябре 2003 г. – скелетное вытяжение и закрытое вправление по Лоренцу, без эффекта.

Консультирована в УЗНИИТО г. Ташкента, рекомендовано оперативное лечение. ОРВИ и ОРЗ редко. Прививки по возрасту. Реакция Манту в 1 год отрицательная.

Множество стигм дисэмбриогенеза:

- ноги короткие;
- деформация грудной клетки, воронкообразная грудь, гипертрофия нижних ребер, отсутствие поясничного лордоза;
- гипертелоризм, широкое переносье, уплощение лицевого скелета;
- снижение тургора тканей; гиперрастяжимость кожи;
- готическое нёбо;
- переразгибание в локтевых суставах, гипермобильность суставов кистей рук;
- пупочная грыжа;
- халюкс вальгус;
- неправильный рост зубов; нарушение зубной эмали.



Объективно: Состояние средней степени тяжести. Самочувствие не страдает. Вес – 11 кг, рост – 73 см. Задержка моторного развития: не садится, не стоит.

Кожные покровы чистые, бледные.

Зев - рыхлый, гиперемирован, миндалины чистые.

Периферические л/узлы без особенностей.

Носовое дыхание затруднено, отделяемое слизистое.

В легких дыхание везикулярное, хрипов нет.

Тоны сердца громкие, ритмичные, систолический шум в I и V точках.

Живот мягкий, безболезненный, печень +3,0см.

Селезенка не увеличена.

Стул – склонность к запорам. Дизурии нет.

Таким образом при первичном осмотре помимо 2 стороннего вывиха бедра, выявлено множество малых аномалий развития, что позволило думать об одном из синдромов дисплазии соединительной ткани, в первую очередь об одном из вариантов синдрома Элерса-Данло.

Результаты обследования:

- ЭКГ - миграция водителя ритма, нарушение проведения в миокарде правого желудочка;

- ЭХО КГ – пролабирование МК, ТК и ЛА с регургитацией 1+;

- УЗИ органов брюшной полости – деформация желчного пузыря, минимальная реактивная поджелудочная железа, косвенные признаки дисфункции ЖКТ.

- R-графия грудной клетки - тень средостения расширена вправо за счет увеличения правой доли вилочковой железы, очаговых и инфильтративных изменений нет.

- R-графия тазобедренных суставов - вертлужные впадины сглажены, ацебулярные индексы 30 град., (больше возрастной нормы), бедренные кости вне пределов вертлужных впадин, смещены латерально и вверх. Ядра окостенения развиты значительно меньше нормы, смещены к крыльям подвздошной кости, в которых на этом уровне имеется полукруглая деформация - формирование ложных суставов. Метафизы бедренных костей гипотрофичны, деформированы.

Заключение: 2 сторонний вывих бедренных костей. Формирование ложных суставов с обеих сторон.



Консультация специалистов:

- Окулист – гиперметропический астигматизм OS.
 - Стоматолог – врожденная аномалия верхней челюсти? Наследственный вариант?
- Ортопед - врожденный 2 сторонний вывих бедер.
- Невролог – задержка моторного развития у ребенка с 2 сторонним вывихом бедра. Исключить СДСТ.
- Генетик – с-м Элерса-Данло.

На основании данных анамнеза, объективного и проведенного обследования поставлен диагноз:

**Диспластический синдром – синдром Элерса-Данло.
Задержка моторного развития. Врожденный
двухсторонний вывих бедра.**

В отделении получала массаж, ЛФК, церебролизин, вит.В₁ и В₆ в/м по № 10, мультитабс.

По согласованию с зав. отделением детской ортопедии проф. Малаховым О.А. ребенок переведен в 10 отделение ЦИТО для продолжения лечения в условиях ортопедического стационара.