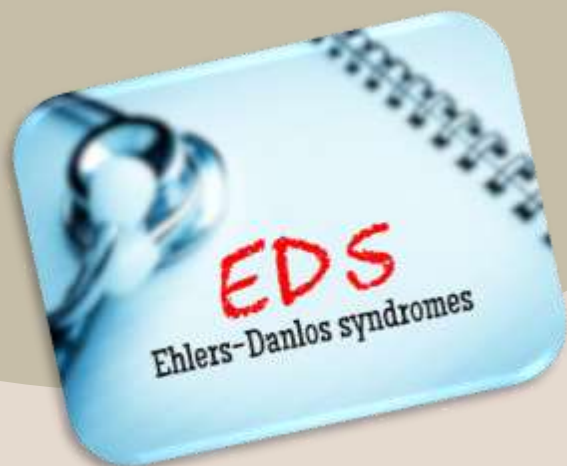




ФГБОУ ВО «Донецкий государственный
медицинский университет им. М. Горького» МЗ РФ
Кафедра педиатрии №3

Синдром Элерса-Данлоса

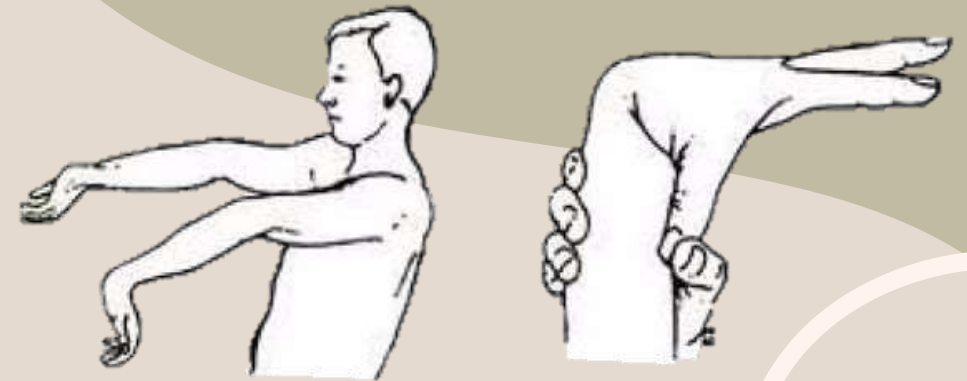


*доц. Бордюгова Е.В.
орд. Шаркова А.Ю.*

Синдром Элерса-Данлоса - это гетерогенная группа системных наследственных заболеваний, обусловленная мутациями в генах коллагена.

Ведущие диагностические признаки:

- гиперэластичность кожи
- гипермобильный суставной синдром



Тип коллагена	Число генов	Число заболеваний	Органы-мишени
I	2	14	Кожа, кости, сухожилия, зубы, склеры, органы слуха, строма внутренних органов
II	1	13	Хрящ, межпозвоночные диски, стекловидное тело
III	1	5	Сосуды, кожа, легкие, кишечник, печень, мочевого пузырь, почки, строма внутренних органов
IV	6	5	Почки, органы слуха, органы зрения
V	3	2	Кожа, кости, хрящ, сосуды, митральный клапан, хорион, амнион
VI	3	2	Кровеносные сосуды, мочевого пузырь, почки, легкие, скелетные мышцы, связки
VII	1	9	Кожа, ногти, полость рта, органы зрения, хорион, амнион, пищевод
VIII	2	2	Роговица глаза, эндотелий
IX	3	4	Хрящ, суставы, межпозвоночные диски, стекловидное тело
X	1	2	Хрящ, кости
XI	3	8	Хрящ, стекловидное тело, орган слуха, межпозвоночные диски
XVII	1	2	Кожа, ногти, зубы
XVIII	1	1	Органы зрения
Всего	28	69	

Заболевание	Диагностические критерии	Тип наследования	ДНК-диагностика
I. Классический тип	Гиперрастяжимость кожи, гипермобильность суставов, атрофические рубцы	АД	Выявление мутаций в генах COL5A1 и COL5A2
IA. Синдром, напоминающий классический тип, связанный с дефицитом тенасцина X	То же, что при классическом типе СЭД, но без атрофических рубцов	АР	Выявление мутаций в гене TNXB
IB. Классический тип с тяжелым поражением сердечных клапанов	То же, что при классическом типе СЭД, но с тяжелым поражением сердечных клапанов	АР	Выявление мутаций в генах COL1A1 и COL1A2
II. Гипермобильный	Гипермобильность крупных и мелких суставов, хронические артралгии	АД	Выявление мутаций в гене TNXB
III. Кифосколиотический тип	Мышечная гипотония, кофисколиоз, глазная патология	АР	Выявление мутаций в гене PLOO1
IV. Сосудистый (васкулярный тип)	Обширные кровоизлияния, разрывы стенок сосудов и полых органов, характерный фенотип	АД	Выявление мутаций в гене COL3A1
V. Артрохалазия	Тяжелая генерализованная гипермобильность суставов, врождённый вывих бедра	АД	Выявление мутаций в генах COL1A1 и COL1A2
VI. Дерматоспараксис	Отслаивающаяся, рвущаяся кожа, кровоизлияния	АР	Выявление мутаций в гене ADAMTS2

Синдром Элерса-Данлоса: классический тип

Гиперрастяжимость кожи и
атрофические рубцы.

Генерализованная
гипермобильность суставов.



Синдром Элерса-Данлоса: гипермобильный тип



Синдром Элерса-Данлоса: кифосколиотический тип

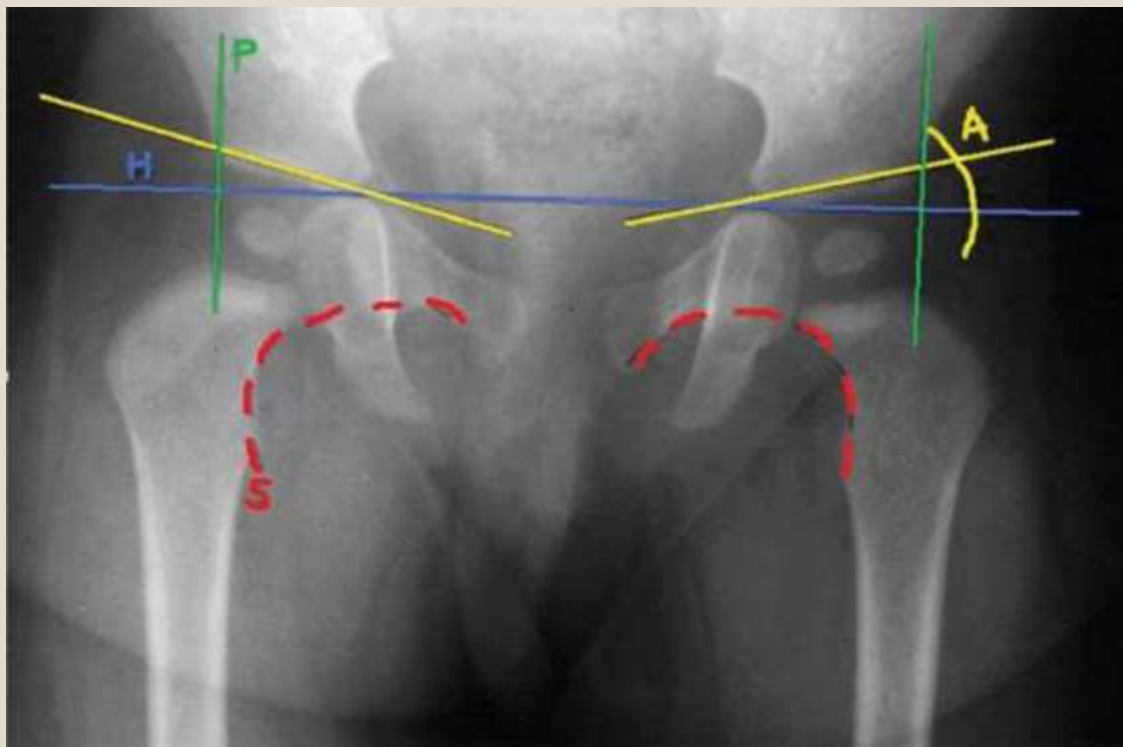
Врожденная мышечная гипотония.

Врожденный или с ранним началом кифосколиоз (прогрессирующий или не прогрессирующий).

Гипермобильность суставов с дислокациями/подвывихами (плечевой, тазобедренный, коленный).



Синдром Элерса-Данлоса: артрохалазия



Врожденная двусторонняя
дислокация тазобедренных
суставов.

Тяжелый гипермобильный синдром
с множественными
дислокациями/подвывихами.

Гиперрастяжимость кожи.

Синдром Элерса-Данлоса: дерматоспараксис

очень рыхлая, непрочная
кожа, атрофические рубцы
не образуются



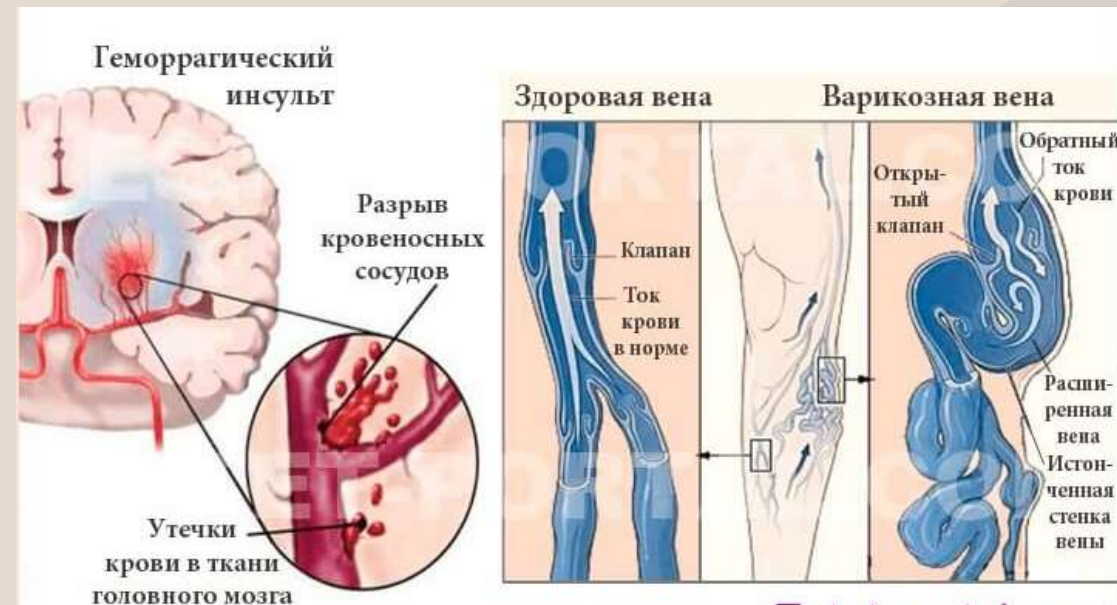
*описано 10 случаев в мире

Синдром Элерса-Данлоса: сосудистый тип

мутация в гене $\alpha 1$ -цепи коллагена
III типа - COL3A1

нарушение секреции и
посттрансляционной
модификации коллагена

Частота встречаемости
 $\approx 1:100\ 000$ населения



Синдром Элерса-Данлоса: сосудистый тип

Большие диагностические критерии:

1. Тонкая просвечивающая кожа с проступающим венозным рисунком.
2. Предрасположенность к сосудистым, кишечным и маточным разрывам или слабости.
3. Легкое образование синяков, ранимость и кровоточивость.
4. Характерные черты лица (большие глаза, маленький подбородок, тонкий нос и губы, мягкие уши) и маленький рост.

Синдром Элерса-Данлоса: сосудистый тип

Малые диагностические критерии:

1. Преждевременное старение конечностей (акрогерия).
2. Гипермобильность преимущественно малых суставов (межфаланговых и пястно-фаланговых суставов кисти).
3. Разрыв сухожилий и мышц.
4. Эквиноварусная деформация стопы (косолапость).
5. Раннее варикозное расширение вен.
6. Артериовенозная каротидно-кавернозная фистула.
7. Пневмоторакс/пневмогемоторакс.
8. Ретракция (оседание) десен, их недоразвитие.
9. Отягощенный семейный анамнез, внезапная смерть близких родственников.





Пациент Г., 17 лет

Жалобы при поступлении:

Давящая боль в области сердца, возникающая во второй половине дня, чаще после обеда, проходит самостоятельно; приступы головной боли, головокружение, бледность носогубного треугольника и потемнение в глазах при резкой перемене положения тела; вялость, сонливость, метеозависимость, пресинкопальные состояния в анамнезе; избирательный аппетит, периодический отказ от еды, неприятный запах изо рта утром, отрыжку воздухом, слюнотечение в ночное время, периодически боль в правом подреберье после еды; слабость, повышенную утомляемость; боль в икроножных мышцах к концу дня, периодические синяки на коже, возникающие после незначительных травм или спонтанно.

Анамнез заболевания:

Пациент находился в отделении детской кардиологии и кардиохирургии ИНВХ им. В.К. Гусака с аналогичными жалобами год назад. Выписан с **клиническим диагнозом:** Артериальная гипотензия. Вертебробазилярная недостаточность артериальной системы на фоне нестабильности шейного отдела позвоночника (С2-С3, С3-С4, С4-С5), экстравазальная компрессия позвоночных артерий.

Соп. диагноз: Дисплазия соединительной ткани I ст. (элерсоподобный фенотип): видимая венозная сеть, ПМК с митральной регургитацией II ст.; аномальная хорда в левом желудочке; сколиотическая осанка; гипермобильный суставной синдром; плоскостопие; нестабильность шейного отдела позвоночника; вертебробазилярная недостаточность; ГЭРБ, кардиодиафрагмальный синдром, ДЖВП на фоне деформации желчного пузыря; колоптоз, птоз поперечноободочной кишки; долихосигма; толстотонкокишечный рефлюкс, аномалия прорезывания зубов; расширение участков вен. Хронический тонзиллит, ремиссия.



После выписки обследован в **Республиканском специализированном центре медицинской генетики и пренатальной диагностики МЗ ДНР**

Заключение: у ребенка имеется гипермобильность суставов (9 баллов по шкале Бейтона), нестабильность шейного отдела позвоночника в сегментах С2-С3, С3-С4, С4-С5, сколиотическая осанка, продольное плоскостопие; пролапс митрального клапана с митральной регургитацией II ст., колоптоз, птоз поперечноободочной кишки; видимая венозная сеть, расширение участков вен, склонность к спонтанным экхимозам, ГЭРБ, ДЖВП на фоне деформации желчного пузыря.

Заключение генетика



По результатам биохимических исследований уровень пролина, оксипролина в крови и суточной моче в норме. Уровень ГАГ в суточной моче в норме. Отмечается снижение уровня общего кальция в крови до 2,0 ммоль/л (норма 2,2- 2,7).

По результатам ДНК-диагностики полиморфизма генов фолатного цикла **выявлены:**

- аллель риска 66G гена MTRR в гомозиготном состоянии,
- аллель риска тромбоцитарного рецептора к коллагену ITGA2,
- аллель риска Alu-элемента в гене ACE в гомозиготном состоянии.

Заключение генетика



Присутствие в генотипе аллеля G гена MTRR может приводить к повышенному накоплению **гомоцисгеина** и к **микроциркуляторным и тромботическим осложнениям при различных заболеваниях**. Влияние полиморфизма усугубляется дефицитом витаминов В12 и В6. Ангиотензин-конвертирующий фермент (АСЕ) гидролизует декапептид ангиотензин-1 в вазопрессоре ангиотензин-II, что играет важную роль в регуляции АД и поддержании баланса электролитов, также влияет на фибринолиз, активацию и агрегацию тромбоцитов.

Таким образом, имеющаяся у мальчика совокупность полиморфизмов генов может приводить к **повышенному риску развития инсульта, тромбообразования**.

В семейном анамнезе:

- мама ребенка - ВСД по смешанному типу
- бабушка по линии матери - ИБС, гипертоническая болезнь, инсульт.
- дедушка ребенка по линии матери перенес инсульт, через некоторое время умер от инфаркта миокарда;

Совокупность фенотипических, клинических, лабораторных признаков и генеалогические данные укладываются в
синдром Элерса-Данлоса (Q 79.6).



Анамнез жизни:

- Беременность I, протекавшая с ОРВИ в первые месяцы.
- Роды I, с двойным обвитием пуповиной вокруг шеи.
- Масса при рождении – 2900,0.
- Оценка по шкале Апгар 7-7 баллов.
- На грудном вскармливании находился до 3 мес, в течение первого года жизни часто срыгивал.
- На первом году жизни отмечалась водянка яичек.
- В анамнезе скарлатина и ветряная оспа, частые ОРВИ. Ребенок наблюдается ортопедом по поводу плосковальгусной установки стоп и гастроэнтерологом по поводу колоптоза, долихосигмы, деформации желчного пузыря. В 5-и летнем возрасте удален полип сигмовидной кишки.

Аллергологический анамнез не отягощен.

Объективно:

Кожные покровы бледные, поверхностно расположена венозная сеть, на левой голени варикозно расширенный участок вены.

У ребенка имеет место гипермобильность суставов (9 баллов по Beighton).

Грудная клетка уплощена в передне-заднем размере. Над легкими перкуторно - легочной звук, аускультативно - везикулярное дыхание.

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

Живот мягкий, печень на 1,0 см ниже реберной дуги, умеренно болезненный в пилородуоденальной области и в точке Кера.

Стул регулярный, но со склонностью к запорам.



Обследование:

Клинический анализ крови: эр.- 3,98 Т/л, Нв - 127 г/л, Нt – 39%, ЦП – 09, Л. – 5,5 г/л, п.- 1%, э-6%, с.-53%, м-2%, л.-38%, СОЭ-4 мм/час.

Показатели гемостаза: ПТИ – 81%, фибриноген – 2,0 г/л

ЭХО-КГ: Миксоматозная дегенерация створок митрального клапана, минимальный пролапс передней створки. Пролапс трикуспидального клапана до 0,2 см с минимальной регургитацией. Аномальная хорда в полости левого желудочка.

ЭЭГ: регуляторные изменения, дисфункция неспецифических вегетативных структур головного мозга. Признаков пароксизмальной активности нет.

Видеоэзофагогастродуоденоскопия: недостаточность кардии, очаговая эритематозная гастропатия, дуоденогастральный рефлюкс, дуоденопатия (поверхностный гастрит, дуоденит).

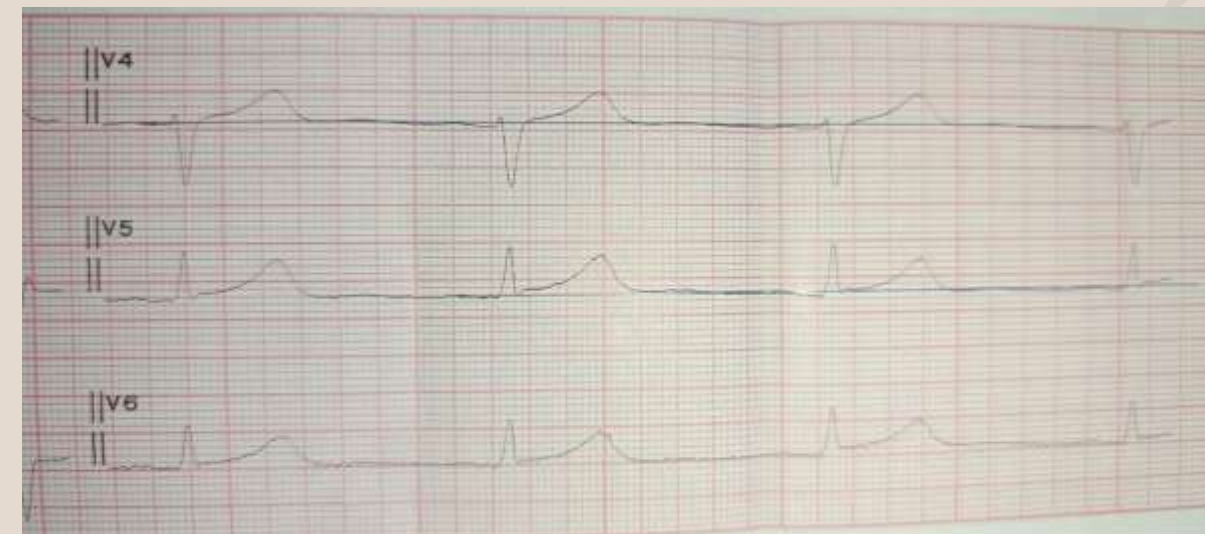
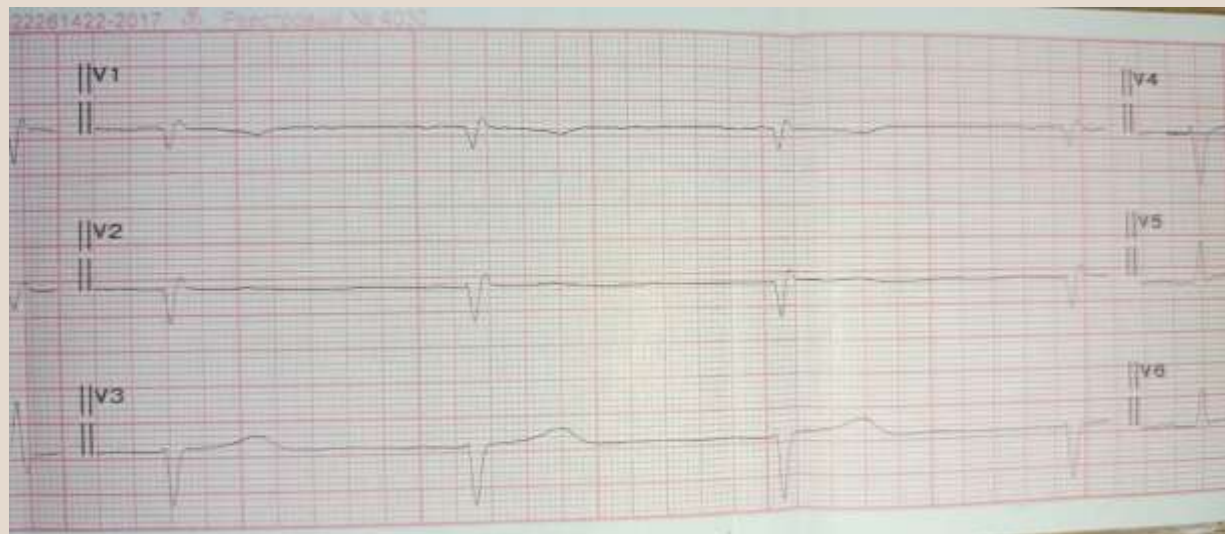
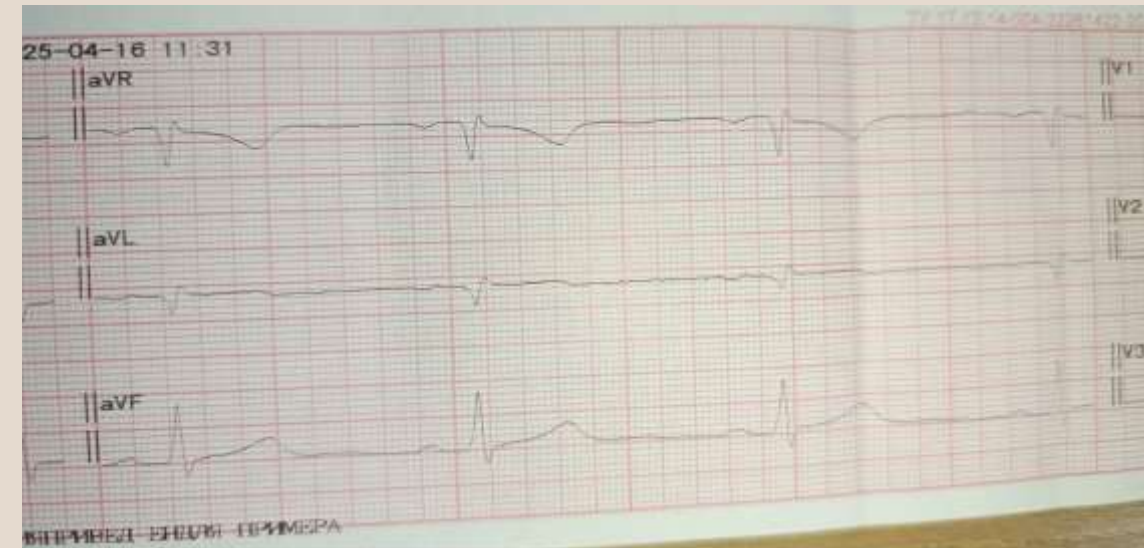
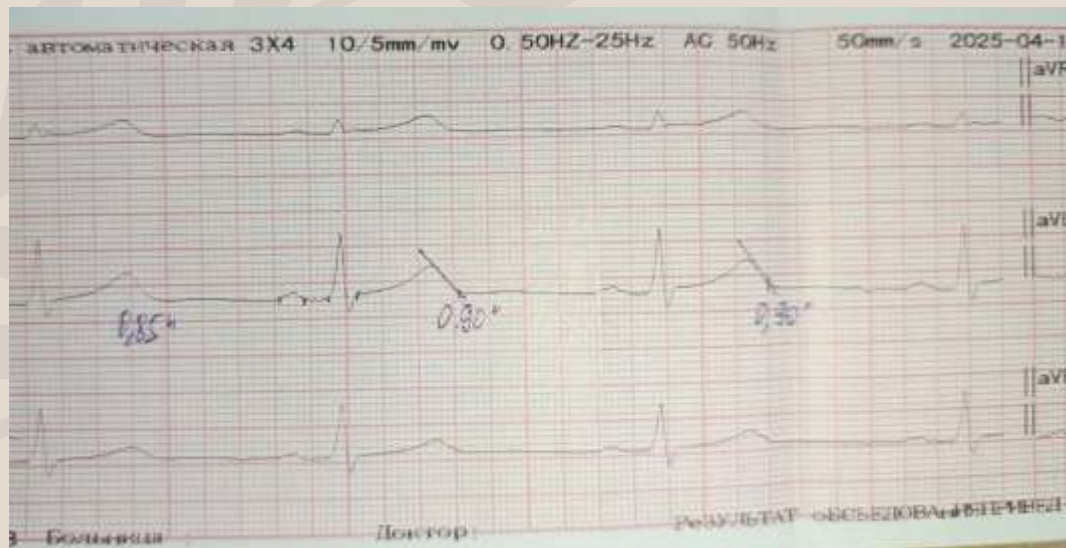
УЗИ мошонки: эхопризнаки варикоцеле, варикоцеле справа 1 степени.

Холтеровское мониторирование ЭКГ и АД:

динамика АД характерна для стабильной изолированной диастолической артериальной гипотензии в течение суток. Днём: 111/55 мм рт.ст., ночь: 110/47 мм рт.ст.

Во время проведения **тилт-теста** на 7 минуте пассивного ортостаза индуцировано пресинкопе. При этом патологические изменения ЭКГ, АД не зарегистрированы. Вазовагальный генез пресинопе маловероятен.





ЭКГ: ритм синусовый с ЧСС 82-90 уд/мин. Вертикальное положение ЭОС (угол α $+74^\circ$).
 RR – 0,66-0,73с, P – 0,06с, PQ – 0,14с, QRS – 0,06с. На минимальной ЧСС: QT – 0,36с,
 QTc – 0,421с (по Bazzeiti), QTc – 0,400с (по Fridericci).

Выводы:

- Синдром Элерса-Данлоса характеризуется генерализованной гипермобильностью суставов, повышенной растяжимостью и легкой ранимостью кожи, поражением опорнодвигательного аппарата (сколиоз, кифоз, привычные вывихи, плоскостопие, и др.), поражением сердечно-сосудистой системы (пролапс митрального клапана, множественные аневризмы крупных артерий, варикозное расширение вен), а также поражением глаз и др.
- Симптомы выявляются по мере роста ребенка.
- Синдром Элерса-Данлоса является заболеванием с мультисистемным поражением, требуется применение различных методов диагностики и лечения данной патологии.

Спасибо за внимание

