
СИНДРОМ ЭЛЕРСА – ДАНЛОСА У РЕБЕНКА ИЗ РАДИАЦИОННО ЗАГРЯЗНЕННОЙ ТЕРРИТОРИИ

**Л.С. Балева, С.А. Зотова, А.Н. Семячкина, Е.А. Николаева,
Н.А. Бондаренко, А.Е. Сипягина**

*ФГУ Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росздрава,
Москва*

Наследственные болезни соединительной ткани – группа различных по происхождению нозологических форм, которые объединяют генетически детерминированные нарушения обмена соединительной ткани.

Синдром Элерса – Данлоса впервые описан отечественным ученым А.Н. Черногубовым в 1891 г. Автор обратил внимание на тяжелое поражение кожи и суставов у наблюдаемых больных. Десять лет спустя (1901) E. Ehlers, а позже (1908) H. Danlos отметили у пробандов склонность к кровоизлияниям. В дальнейшем патология получила общепринятое название по имени этих двух исследователей.

Синдром Элерса – Данлоса – одно из наиболее распространенных наследственных заболеваний соединительной ткани. Его частота составляет 1: 100 000. Однако считается, что данная патология встречается гораздо чаще, поскольку многие так называемые "стертые" формы болезни остаются недиагностированными [1, 3].

Приводим наше наблюдение.

Больной А. Ш., 1997 г.р., наблюдается в клинике Детского научно-практического Центра противорадиационной защиты с 2001 г. Постоянно проживает во второй зоне радиационного контроля (уровень загрязнения почвы по Cs-137 – 18 Ки/км², суммарная эквивалентная доза по данным Справочника по радиационной обстановке и дозам под редакцией М.И. Балонина на 1991 г. – 1,81 мЗв). На момент аварии на Чернобыльской АЭС (26.04.1986) матери ребенка было шесть, отцу – девять лет.

Из анамнеза известно, что ребенок от молодых, здоровых родителей, не состоящих в близкородственном браке. Наследственность не отягощена. Мальчик от первой беременности, протекавшей с угрозой прерывания в третьем триместре (стационарным лечением по этому поводу), анемией легкой степени, неспецифическим кольпитом, перенесенным матерью острым бронхитом на сроке 9-11 недель. Роды – в срок, с проведением медикаментозной стимуляции родовой деятельности. При рождении кефалогематома правой теменной области, двукратное обвитие пуповины вокруг шеи. Раннее психомоторное развитие: задержка становления речи (фразовая речь с 3 лет). На втором году наблюдался детским хирургом с диагнозом: дисплазия тазобедренных суставов, получал восстановительное лечение.

При госпитализации в клинику жалобы на частые простудные заболевания, периодические боли в животе, снижение аппетита, повышенную возбудимость, плохую сосредотачиваемость, утомляемость, моторную неловкость, носовые кровотечения, трудности в произношении отдельных звуков.

При поступлении общее состояние ближе к удовлетворительному. Правильного телосложения, пониженного питания. Физическое развитие выше

среднего, дисгармоничное (рост 119 см, соответствует 80 центильному коридору, масса тела 23 кг, соответствует 25 центильному коридору). Обращает на себя внимание выраженная мышечная гипотония, разболтанность суставов, экхимозы на передней поверхности нижних конечностей. Грудная клетка деформирована по типу плоской. Кожные покровы бледные, периорбитальный цианоз. Зев разрыхлен. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, легкий систолический шум с р. тах в V-точке. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации во всех отделах, безболезненный. Печень у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Физиологические отправления в норме.

При обследовании в отделении:

- Клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи: без патологии.
- Эхо-КГ: признаков порока сердца не выявлено. КДД ЛЖ 42 мм (при норме до 39). Диагональная трабекула в левом желудочке.
- УЗИ внутренних органов: косвенные эхо-признаки холестазии, реактивных изменений поджелудочной железы.
- Коагулограмма: тенденция к гиперкоагуляции.
- Окулистом выявлена миопия ОН средней степени тяжести.

Цитогенетическое исследование крови ребенка и родителей: у ребенка повышен уровень хроматидных фрагментов (2,0 на 100 клеток, при норме 0-1) и пробелов (1,5 на 100 клеток, при норме 0-1), у родителей – превышают норму одиночные хромосомные фрагменты (2,0 на 100 клеток, при норме 0-1), пробелы (1,5 на 100 клеток, при норме 0-1). Репарабельность геномной ДНК снижена у ребенка и родителей и составляет 1,0.

Ребенок и его родители консультированы генетиками отдела врожденных и наследственных заболеваний МНИИ педиатрии и детской хирургии – доктором медицинских наук А.Н. Семячкиной и доктором медицинских наук Е.А. Николаевой. Учитывая отсутствие заболевания у родителей и клинические проявления у ребенка (мышечная гипотония, переразгибание в суставах, деформация грудной клетки, носовые кровотечения, растяжимость кожи на лице, ушах, систолический шум над областью сердца), можно сделать вывод о наличии у мальчика синдрома Элерса – Данлоса II типа, возникшего в результате свежей мутации. Не исключена связь данной патологии с радиационным воздействием на родителей в детском возрасте, о чем косвенно свидетельствуют повышенные уровни хромосомных фрагментов и пробелов, сниженный уровень репарабельности геномной ДНК.

В соответствии с Постановлением Правительства РФ от 26 октября 2000 г. № 820 и согласно "Международной номенклатуре ограничений жизнедеятельности и социальной недостаточности" у ребенка имеется:

- нарушение в состоянии здоровья: раздел 7 "двигательные нарушения", подрубрика 77 (нарушение мышечной силы нижних конечностей); раздел 3 "языковые и речевые нарушения", подрубрика 30 (языковые и речевые нарушения);
- ограничение жизнедеятельности: раздел 2 "снижение способности общаться с окружающими", подрубрика 24 (снижение способности разговаривать); раздел 3 "снижение способности передвигаться", подрубрики 32 (снижение способности преодолевать препятствия или подниматься по лестнице) и 33 (снижение способности бегать). В связи с изложенным, было рекомендовано обращение в органы МСЭ по месту жительства, где ребенку была установлена инвалидность.

Синдром Элерса – Данлоса (СЭД) представляет гетерогенную группу заболеваний, общими клиническими признаками которых являются гипермобильность суставов, повышенная растяжи-

мость кожи, повышенная ранимость тканей, скелетные изменения и разнообразные проявления со стороны внутренних органов, связанные с нарушением прочности соединительной ткани.

Согласно последней классификации (1997 г.), выделяют 6 типов СЭД. Среди них классический, гипермобильный, васкулярный и артрохалазия связаны с дефектом синтеза проколлагеновых цепей и наследуются по аутосомно-доминантному типу, а кифосколиотический тип и дерматоспараксис связаны с дефектом генов, которые кодируют ферменты, преобразующие коллагеновые молекулы; они наследуются по аутосомно-рецессивному типу [7].

Наиболее часто встречается *классический* тип СЭД, он составляет около 90% случаев. Основными диагностическими критериями его являются гиперрастяжимость кожи, атрофические ("папиросные") рубцы, гипермобильность суставов.

Характерна гладкая, бархатистая, тонкая кожа, длительное заживление ран и послеоперационных швов. Формирование атрофических рубцов происходит в связи с расхождением краев раны. Первые рубцы появляются, когда ребенок начинает ползать и ходить. Примерно в трети случаев на передневнутренней поверхности голени и предплечий выявляются мелкие плотные подкожные узелки, которые на рентгенограммах выглядят кальцифицированными. На локтях и коленях могут определяться подкожные псевдоопухоли. Они формируются на местах повторных подкожных кровоизлияний. Геморрагические изменения возникают при нормальном коагуляционном статусе.

Патологическая подвижность суставов проявляется повторными вывихами и подвывихами суставов, в том числе врожденными вывихами бедра. Повторные подвывихи характерны для плечевых, височно-нижнечелюстных суставов и надколенников. Также отмечаются хронические артралгии без воспалительных изменений суставов. Характерны сколиоз, кифоз, плоскостопие.

Часто встречаются различные проявления нарушения прочности тканей внутренних органов. Типичны грыжи, опущение внутренних органов (в частности, пролапсы гениталий у женщин и выпадение прямой кишки у маленьких детей). Среди акушерских проблем: преждевременный разрыв плодных оболочек и, соответственно, преждевременные роды, а также послеродовые кровотечения.

Для *гипермобильного типа СЭД* характерно преобладание гипермобильности суставов при отсутствии скелетных и относительной незначительных кожных проявлений. Кожная растяжимость различной степени выраженности, атрофические рубцы не характерны. Рано появляются боли в суставах и мышцах, они носят хронический, изнуряющий характер. Гипермобильность сус-

тавов определяется на основании оценки подвижности суставов по шкале Бейгтона. Шкала включает в себя четыре парных признака и один непарный: 1) пассивное тыльное сгибание мизинца более 90 градусов (по одному баллу для каждой руки); 2) пассивное приведение большого пальца к сгибательной поверхности предплечья (по одному баллу для каждой руки); 3) переразгибание локтевых суставов более 10 градусов (по одному баллу для каждой руки); 4) переразгибание коленей более 10 градусов (по одному баллу для каждой ноги); 5) наклон вперед, не сгибая коленей, с касанием пола ладонями (один балл). Гипермобильностью считается пять и более баллов по данной шкале.

Сосудистый (васкулярный) тип СЭД является жизненно угрожающим в связи с разрывами стенок сосудов и стенок полых органов (кишечника, матки и мочевого пузыря). Наиболее часто спонтанные артериальные разрывы возникают в третью-четвертую декады жизни, иногда раньше. Чаще всего вовлекаются артерии среднего калибра. В семейном анамнезе важно наличие случаев внезапной смерти среди родственников. Нередко у взрослых больных встречается характерный фенотип: узкий нос, тонкие губы, натянутая кожа, впавшие щеки и экзофтальм из-за уменьшения подкожно-жирового слоя. Среди дополнительных критериев – артериовенозные каротидно-кавернозные фистулы, пневмоторакс/пневмогидроторакс, атрофия края десен.

Кифосколиотический тип СЭД характеризуется выраженной мышечной гипотонией и, как следствие, задержкой моторного развития, прогрессирующим сколиозом с рождения, формирующимся в дальнейшем кифосколиозом. Выраженный сколиоз (кифосколиоз) приводит к утрате способности самостоятельно передвигаться во второй-третьей декаде жизни. Встречается разнообразная глазная патология: хрупкость склер, разрывы глазного яблока, отслойка сетчатки, микрокорнеа, миопия различной степени тяжести и др.

При *артрохолазии* отмечается тяжелая генерализованная гипермобильность суставов, повторные вывихи (подвывихи) суставов, характерен врожденный вывих бедра. Низкий рост является следствием выраженного кифосколиоза и/или вывиха бедра.

Дерматоспараксис ("рвущаяся кожа"). Основные диагностические критерии: отслаивающаяся, избыточная, хрупкая кожа, характерны большие грыжи (пупочные, паховые) [4].

Синдром Элерса – Данлоса характеризуется прогрессивным течением. Часто дети рождаются преждевременно; в периоде новорожденности может диагностироваться врожденный вывих тазобедренных суставов; диффузная мышечная гипотония вследствие которой у детей отмечается темповая задержка моторного развития. С возраста 1-2 лет появляются признаки гипермобильности суставов, нарушения осанки, деформация грудины, шум в

области сердца, петехиальная сыпь и экхимозы. Снижение остроты зрения выявляется с 5-8 лет [2].

Симптоматика нарастает в пре- и пубертатный период: формируются "папирозные" и келоидные рубцы, псевдоопухоли; увеличивается степень сколиоза, пролабирование клапанов сердца, дилатация его полостей; прогрессирует слабость связочного аппарата, возможно развитие осложнений: спонтанных вывихов суставов, кровоизлияний в полость суставов.

Для диагностики синдрома Элерса – Данлоса необходим анализ генеалогических данных, а именно: составление родословных, получение дополнительных сведений о состоянии здоровья членов семьи (родителей, сибсов и других ближайших родственников больных детей).

Анализ морфофенотипа СЭД включает изучение физического, нервно-психического развития детей и состояния различных органов и систем. Для большинства больных с синдромом Элерса – Данлоса характерен нормальный тип телосложения и гармоничное развитие. Интеллект, как правило, соответствует норме (IQ равен 85-115 единиц) [6]. Исследование параметров свертывающей системы крови выявляет нормальные показатели или тенденцию к гиперкоагуляции, носящей, вероятнее всего, компенсаторный характер. При СЭД имеет место снижение репарации ДНК лимфоцитов и отсутствие адаптивного ответа.

Выявляемые клинические признаки: общая мышечная гипотония, плохая переносимость физических и эмоциональных нагрузок, утомляемость, мышечные и головные боли, головокружения, рвоты; биохимические параметры (повышение уровня молочной и пировиноградной кислот в сыворотке крови на фоне стандартного глюкозо-толерантного теста; снижение уровней АТФ, АДФ и АМФ; увеличение показателей малонового диальдегида, гидроперекисей и снижение антиокислительной активности плазмы) свидетельствуют о наличии функциональных нарушений митохондрий при данной патологии.

Биохимические параметры подтверждаются морфологическими данными: феномен RRF ("рваных" красных волокон) в количестве 15-54%, аномальное перераспределение липидов и кальция и ультраструктурные изменения митохондрий.

Детям с СЭД назначается комплексная терапия, направленная на укрепление сосудистой стенки, стимуляцию энергетического обмена, улучшение показателей перекисного окисления липидов и антиокислительной активности плазмы. Большое внимание уделяется физио- и санаторно-курортному лечению. По показаниям проводятся хирургические вмешательства.

Для укрепления стенки сосудов и уменьшения кровоточивости детям рекомендуется прием аскорутин по 100 мг (1 табл.) 2 раза в день в течение месяца по 3-4 курса в год.

В связи с доказанным нарушением митохондриальной энергетики, в нашем институте разработана и внедрена в практику терапия для улучшения показателей клеточной биоэнергетики, перекисного окисления липидов и антиокислительной активности плазмы:

- витамины В1 и В2 назначаются в дозах 20-50 мг/сутки в течение трех месяцев, 2-3 курса в год;
- витамины С и Е по 300 мг/сутки в течение 30 дней, 3-4 курса в год;
- коэнзим Q10 по 30-90 мг/сутки в зависимости от возраста и тяжести состояния ребенка. Курс лечения 3 месяца, 2-3 курса в год;
- препараты янтарной кислоты (лимонтар) принимаются из расчета 10 мг/кг массы тела, для детей обычно не более 2 таблеток в день в течение 14 дней, 4 курса в год;
- цитохром С (цито-Мак) используется внутримышечно или внутривенно по 4 мл ежедневно в течение 10 дней, 4-6 курсов в год;
- препараты карнитина (элькар) назначают по 200-600 мг/сутки, дают два раза в сутки по 3 месяца, 3 курса в год;
- димефосфон назначается по 30 мг/сутки 2-3 раза в день в течение месяца, 3-4 курса в год.

Наряду с медикаментозными средствами используют: магнитотерапию на суставы (курс – 10 сеансов, 3 курса в год), электросон (курс – 10 сеансов, дважды в год), лечебную физкультуру с преимущественным воздействием на опорно-двигательный аппарат (курс – 15 дней, 4 курса в год), санатории для больных с нарушением функции костей и суставов или сердечно-сосудистой системы (курс лечения – 24 дня, 1 раз в год). Детям из радиационно загрязненных территорий физиотерапевтическое воздействие не рекомендуется.

Опыт показал, что примерно у 80-85 % детей с СЭД проводимая терапия способствует улучшению или стабилизации основного патологического процесса [5, 6].

При определении групп инвалидности больным подросткового возраста и взрослым следует принимать во внимание: привычные вывихи крупных суставов с наличием осложнений, кифосколиоз III степени, диффузную мышечную гипотонию, затрудняющую возможность самостоятельного передвижения и самообслуживания; пролапсы клапанов сердца с регургитацией, расширение полостей сердца, спонтанные пневмотораксы.

Больным с СЭД, вступающим в брак, необходимо проведение медико-генетического консультирования [2, 3].

ЛИТЕРАТУРА

1. Блинникова О.Е. Клинико-генетическая характеристика синдрома Элерса – Данлоса (Обзор литературы). – М., 1985. – Вып. 6. – С. 1-26.
2. Вельтищев Ю.Е., Казанцева Л.З., Семякина А.Н. Наследственная патология человека / под общ. ред. Ю.Е. Вельтищева, Н.П. Бочкова. – М., 1992. – Т. 1. – С. 91-120.
3. Козлова С.И., Демикова Н.С., Семанова Е., Блинникова О.Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. – М., 1996. – С. 328-330.
4. Курникова М.А., Блинникова О.Е., Мутовин Г.Р. и др. Современные представления о синдроме Элерса – Данлоса. – М., 2004. – Т. 3, № 1. С. 10-17.
5. Николаева Е.А., Семякина С.В., Василев С.Ц., Казанцева Л.З. Комплексная терапия митохондриальных болезней детского возраста: Клинические и патогенетические проблемы нарушений клеточной энергетики (митохондриальная патология) / Матер. 1-й Всерос. конфер. – М., 17-18 ноября 1999. – С. 45-46.
6. Семякина А.Н. Клинический полиморфизм наследственных болезней соединительной ткани у детей. / Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1995. – С. 43-44.
7. Beighton P., De Paepe A., Steinmann B. et al. // Amer. J. Med. Genet. – 1998. – V. 77. – P. 31-37.

РЕГИСТРАЦИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ УЧАСТНИКОВ ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧАЭС В РАЗЛИЧНЫХ ДОЗОВЫХ ГРУППАХ

А.П. Бирюков, М.А. Болохоненкова, Е.В. Кочергина, З.Г. Круглова, Н.С. Зеленская, О.А. Соловьева
*ГУ Медицинский радиологический научный центр РАМН,
г. Обнинск*

Несмотря на то, что с момента аварии на ЧАЭС прошло уже 20 лет, изучение состояния здоровья населения, подвергшегося облучению в результате катастрофы, продолжает оставаться одной из важных проблем национального здравоохранения. Технология принятия управленческих решений в области здравоохранения требует в отдаленном периоде организации долгосрочного наблюдения за состоянием здоровья, на основании которого должно планироваться проведение лечебно-оздоровительных мероприятий для снижения возможных отдаленных радиационных эффектов у пострадавшего от облучения населения, обеспечения качественного сбора и обработки медико-дозиметрических данных.

Поэтому важно организовать на протяжении длительного срока тщательное наблюдение за облученными контингентами для оценки отдаленных последствий. В деятельности органов здравоохранения стала необходимой задача выявления возможного влияния радиационного фактора и, прежде всего, малых доз ионизирующего излучения, на популяционном уровне. Все больший