

Болезнь Ослера–Рандю–Вебера

Л.В. Соколова, Ю.Л. Мизерницкий,
Л.А. Полищук, В.С. Котов, Я.Ю. Волкова

ФГУ Московский НИИ педиатрии и детской
хирургии Росмедтехнологий

Болезнь Ослера–Рандю–Вебера нередко описывают под разными названиями – наследственная геморрагическая телеангиэктазия, семейная геморрагическая телеангиэктазия, генерализованный ангиоматоз, геморрагический семейный ангиоматоз, наследственная кровоточивость. Это наследственное заболевание, характеризующееся трансформацией мелких сосудов в множественные телеангиэктазии, располагающиеся на коже, слизистых и серозных оболочках, артериовенозные шунты во внутренних органах и аневризмы, что проявляется кровоточивостью [1–3].

Первое описание болезни принадлежит Н.С. Satton (1864), которое было позднее дополнено французским врачом Н.Л.М. Rendu (1844–1902); английским врачом F.P. Weber (1863–1962) и канадским врачом W. Osler (1849–1919) [2, 3].

Популяционная частота в разных странах колеблется от 1 : 3500 до 1 : 100 000, в России составляет – 1 : 50 000. Заболевание встречается во всех расовых и этнических группах с одинаковой частотой у мужчин и женщин [2, 3].

Болезнь Ослера–Рандю–Вебера наследуется по аутосомно-доминантному типу [3–5]. За развитие болезни отвечают два гена. Первый ген, ответственный за эндоглин (ENG), располагается на хромосоме 9q33-q34 и контролирует выработку человеческого, двухмерного, встроенного, мембранного гликопротеина, который экспрессируется на эндотелиальных клетках сосудов (известно, по меньшей мере, 29 мутаций данного гена). Второй ген, ответственный за активиноподобный рецептор для фермента киназы1 (ALK1), расположен на хромосоме 12q13 и относится к группе трансформирующих факторов роста β (известно, по меньшей мере, 17 мутаций данного гена) [3–5]. Мутация этих генов, участвующих в восстановлении тканей и ангиогенезе, приводит к развитию дефектов соединений и дегенерации эндотелиальных клеток, слабости периваскулярной соединительной ткани, что является причиной дилатации капилляров и посткапиллярных венул и патологической васкуляризации, проявляющейся телеангиэктазиями и артериовенозными шунтами. Потеря мышечного слоя и нарушение эластического слоя сосудов может приводить к образованию аневризм. При гистологическом исследовании обнаруживают неправильной формы синусообразные расширения сосудов, истонченные стенки которых образованы эндотелиальными клетками и рыхлой соединительной тканью [1, 2, 6].

Болезнь клинически проявляется чаще в возрасте после 20 лет, но первые признаки могут появляться и в первые годы жизни. Телеангиэктазии обычно локализуются на слизистой оболочке носа, губ, десен, языка, щёк, желудочно-кишечного, респираторного и мочевого тракта, на коже волосистой части головы, лица, конечностей, туловища, а также на конъюнктиве и под ногтями. Ко-

жа при этом имеет цвет от ярко-красного до темно-фиолетового [2, 3]. Телеангиэктазии также могут располагаться во внутренних органах (лёгкие, печень, почки, головной мозг) [3, 7–10]. Типичная телеангиэктазия имеет размер менее 5 мм и при надавливании бледнеет. Артериовенозные шунты могут приводить к сбросу крови слева направо или справа налево, а если они достаточно крупные, то могут стать причиной артериальной гипертензии и сердечной недостаточности. Поражение сосудов лёгких может приводить как к тромбоэмболии, так и к септической эмболии сосудов головного мозга. При поражении печени, вследствие сброса крови из печёночных артерий через артериовенозные шунты в бассейн портальной вены, формируется портальная гипертензия и возможно развитие цирроза печени [3, 7–9].

Главным симптомом болезни являются частые, спонтанные, усиливающиеся с возрастом кровотечения из патологически изменённых сосудов. Чаще встречаются носовые кровотечения (90 %), так как телеангиэктазии, располагающиеся на слизистой оболочке носа, более склонны к кровотечению, чем кожные. Реже отмечаются кровотечения из желудочно-кишечного тракта, лёгких, почек, мочевыводящих путей, кровоизлияния в мозг, оболочки мозга, сетчатку [2, 3, 11, 12].

Считают, что диагноз наследственной геморрагической телеангиэктазии может быть установлен клинически на основании любых трёх из нижеприведённых критериев, предложенных в 1999 г. Куразао [2, 3]:

- множественные телеангиэктазии на характерных участках (губы, ротовая полость, нос, ушные раковины);
- повторяющиеся, спонтанные кровотечения;
- висцеральные поражения – телеангиэктазии в желудочно-кишечном, респираторном трактах (с кровотечениями или без), артериовенозные шунты в лёгких, печени, головном мозге и позвоночнике;
- семейный характер заболевания.

Под нашим наблюдением в клинике пульмонологии Московского НИИ педиатрии и детской хирургии находился мальчик Степан Ж., 10 лет, с жалобами на одышку и кровохарканье. При поступлении в клинику пульмонологии состояние больного расценивалось как тяжёлое, была выражена одышка в покое до 30 в минуту. Отмечался дефицит массы тела (25 кг при росте 137 см, что соответствовало 10–50 перцентили), деформация пальцев рук в виде «барабанных палочек», ногтей – в виде «часовых стекол». Кашель отсутствовал. В лёгких хрипы не выслушивались. Обращали на себя внимание множественные телеангиэктазии на коже рук, тела, слизистой оболочке рта. При осмотре специалистами (ЛОР, окулист) были обнаружены телеангиэктазии на глазном дне, слизистой оболочке носа.

Из анамнеза известно, что мальчик от I беременности, протекавшей с токсикозом в I половине, срочных родов. Родился с массой 3600 г, длиной 52 см. С рождения отставал в физическом развитии, масса тела к возрасту 1 года составляла 7,5 кг. Наследственность не отягощена. До 3 лет отмечались редкие респираторные заболевания, сопровождавшиеся иногда носовыми кровотечениями, снижением гемоглобина крови до 85–90 г/л.

Мать считает ребёнка больным с 7 лет, когда впервые на фоне респираторной инфекции появилась одышка и кровохарканье. Мальчик был госпитализирован в областную больницу по месту жительства для уточнения диагноза. В результате проведённого обследования диагностирован синдром



внепечёночной портальной гипертензии с кровотечением из вен пищевода. Больному была проведена операция по наложению мезентерико-кавального анастомоза (были соединены между собой верхнебрыжеечная и нижняя полая вены). Однако в послеоперационном периоде состояние больного не улучшилось. Сохранялись одышка, особенно при физической нагрузке, слабость, утомляемость, при эндоскопическом исследовании определялось варикозное расширение вен пищевода 2–3 степени.

В возрасте 8 лет мальчик перенёс абсцесс левой височной доли. Находился в отделении нейрохирургии по месту жительства, абсцесс был дренирован, проводилась антибактериальная терапия. В дальнейшем состояние ребёнка продолжало ухудшаться, одышка усилилась, отмечалось значительное снижение массы тела. Повторно госпитализирован в областную больницу в возрасте 9 лет. Был заподозрен идиопатический фиброз лёгких, и мальчик был направлен в Московский НИИ педиатрии и детской хирургии для подтверждения диагноза и определения тактики дальнейшего лечения.

При обследовании в клинике института в общем анализе крови изменений выявлено не было. Уровень гемоглобина в крови составлял 15,6 г/л. Показатели коагулограммы, уровней сывороточных иммуноглобулинов также были в пределах должных величин. Результаты исследования функции внешнего дыхания свидетельствовали о лёгких нарушениях вентиляции периферических бронхов.

Ребёнку произведена рентгенография грудной клетки, а также компьютерная томография, при которых на фоне умеренно выраженного общего вздутия лёгочной ткани отмечалось усиление лёгочного рисунка за счёт сосудистого компонента. Сцинтиграфическое исследование лёгких выявило диффузное нарушение лёгочного кровотока. При обследовании сердечно-сосудистой системы (ЭКГ и ЭХО-КГ) патологических изменений не обнаружено.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости размеры печени были в пределах возрастной нормы, однако обращало на себя внимание повышение индекса первого сегмента, что указывает на увеличение левой доли печени, по-видимому носящее компенсаторный характер. Эхогенность паренхимы печени была не изменена, эхоструктура её неоднородная за счёт участков повышенной и пониженной эхогенности различной формы и величины.

При исследовании сосудов печени в области проекции воротной вены определялись множественные гипозоногенные трубчатые структуры (рис. 1), используя методику цветового доплеровского картирования был доказан сосудистый характер этих структур. Общая печёночная артерия была расши-



рена до 3–4 мм. Направление кровотока по печёночной артерии не изменено. Однако скоростные и резистивные характеристики были снижены.

В области шейки желчного пузыря (рис. 2), ворот печени, поджелудочной железы и кардиального отдела желудка определялись множественные портосистемные коллатерали. Их диаметр в области кардиального отдела желудка достигал 4 мм, что было подтверждено при эзофагогастрокопии, выявившей варикозно-расширенные вены пищевода.

Поскольку из анамнеза было известно, что ребёнку был наложен венозный мезентерико-кавальный анастомоз, нами было проведено продольное сканирование над нижней полой веной в параумбиликальной области. При этом определялся венозный анастомоз между нижней полой и верхней брыжеечной венами, внутренний диаметр которого составлял 14 мм. Проходимость анастомоза была подтверждена также с помощью методики цветового доплеровского картирования. Характер и направление кровотока были правильными – из верхней брыжеечной в нижнюю полую вену. Скорость кровотока составляла 33 см/с, что свидетельствовало о состоятельности анастомоза.

Итак, при комплексном ультразвуковом исследовании (с использованием методики цветового доплеровского картирования и импульсной доплерометрии) были выявлены:

- диффузные изменения паренхимы печени;
- кавернозная трансформация воротной вены;
- наличие портосистемных коллатералей;
- портальная гипертензия;
- состояние после спленэктомии, наложения венозного мезентерико-кавального анастомоза.

Таким образом, у данного пациента были чётко выражены 3 критерия болезни Ослера–Рандю–Вебера: множественные телеангиэктазии на коже и слизистых оболочках; повторяющиеся спонтанные кровотечения – носовые, лёгочные и из варикозно-расширенных вен пищевода; висцеральные поражения, а именно: поражения лёгких, желудочно-кишечного тракта, портальная гипертензия. Кроме того, у него имело место характерное для этого заболевания осложнение в виде абсцесса левой височной доли. На основании данных анамнеза больному был установлен диагноз: болезнь Ослера–Рандю–Вебера.

Литература

1. Палеев Н.Р. Болезни органов дыхания. М.: 2000; 549–561.
2. Страхов С.Н., Розинова Н.Н., Соколова Л.В. и др. Болезнь Ослера–Рандю–Вебера с поражением лёгких у детей. // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 1994; 39: 4: 31–33.

3. *Morphet JA.* Osler-Weber-Rendu syndrome. // *CMAJ.* Nov 7, 2006;175: 10: 1243.
4. *Azuma H.* Genetic and molecular pathogenesis of hereditary hemorrhagic telangiectasia. // *J Med Invest.* Aug 2000; 47: 3-4: 81-90.
5. *McDonald MT, Papenberg KA, Ghosh S.* A disease locus for hereditary haemorrhagic telangiectasia maps to chromosome 9q33-34. // *Nat Genet.* Feb 1994; 6: 2: 197-204.
6. *Byard RW, Schliebs J, Koszyca BA.* Osler-Weber-Rendu syndrome-pathological manifestations and autopsy considerations. // *J Forensic Sci.* May 2001;46: 3: 698-701.
7. *Goodenberger DM.* Visceral manifestations of hereditary hemorrhagic telangiectasia. // *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 2004; 115: 185-199.
8. *Manson D, Traubici J, Mei-Zahav M, et al.* Pulmonary nodular opacities in children with hereditary hemorrhagic telangiectasia. // *Pediatr Radiol.* Jan 5, 2007.
9. *Jakobi P, Weiner Z, Best L, Itskovitz-Eldor J.* Hereditary hemorrhagic telangiectasia with pulmonary arteriovenous malformations. // *Obstet Gynecol.* May 2001; 97: 5 Pt 2: 813-814.
10. *Maher CO, Piepgras DG, Brown RD, et al.* Cerebrovascular manifestations in 321 cases of hereditary hemorrhagic telangiectasia. // *Stroke.* Apr 2001; 32: 4: 877-882.
11. *Pau H, Carney AS, Murty GE.* Hereditary haemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome): otorhinolaryngological manifestations. // *Clin Otolaryngol.* Apr 2001; 26: 2: 93-98.
12. *Soong HK, Pollock DA.* Hereditary hemorrhagic telangiectasia diagnosed by the ophthalmologist. // *Cornea.* Nov 2000;19: 6: 849-850.

Здравоохранение будущего – симбиоз медицины, ИТ и бизнеса

11 сентября Московская Медицинская Академия им. И.М. Сеченова и Академия АйТи провели совместную пресс-конференцию, в рамках которой был подписан договор о стратегическом партнерстве. Поводом к заключению договора стала разработка программы «МВА – «Организация и управление в здравоохранении». Старт программы планируется на октябрь 2008 года.

Если профессиональная подготовка российских медиков сомнению не подвергается, то с точки зрения управления учреждениями здравоохранения, по сравнению с международными стандартами, нам стоит ещё многому научиться. Руководители современных клиник должны не только владеть профессиональными знаниями, но и управлять комплексными проектами развития вверенного им учреждения, уметь планировать маркетинговые мероприятия и бюджет, анализировать финансы, применять технологии управления персоналом и эффективно использовать в своей профессиональной деятельности новейшие информационные технологии.

Инициатором разработки новой программы стала Ассоциация медицинских и фармацевтических вузов России. Одним из учредителей и членов Ассоциации является Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова – крупнейший в России центр медицинского и фармацевтического образования и науки. ММА им. И.М. Сеченова – активный участник Приоритетных национальных проектов «Здравоохранение» и «Образование», тем самым руководство Академии осознаёт остро назревшую проблему подготовки квалифицированных управленческих кадров в сфере здравоохранения.

К сожалению, не все медицинские работники имеют возможность выбрать ММА им. И.М. Сеченова в качестве базового института повышения квалификации. Это может быть связано, например, с большой нагрузкой практикующих врачей, или с территориальной удалённостью от столицы.

Активное участие в разрешении этой проблемы подтолкнуло ММА им. И.М. Сеченова к поиску партнера по разработке и продвижению программы обучения с использованием дистанционных технологий. Им стала Академия АйТи – ведущий поставщик продуктов, услуг и решений для профессионального обучения, основанных на современных информационных и коммуникационных технологиях. Академия АйТи имеет самую широкую региональную сеть учебных филиалов на территории России, активно использует в работе технологии eLearning, качество обучения в Академии подтверждается международными и государственными стандартами.

Программа является практико-ориентированной и построена на основе разбора реальных ситуаций. Учебный процесс осуществляется с применением дистанционных образовательных технологий. За каждым слушателем закрепляется персональный тьютор, который оказывает оперативные консультации по основному содержанию программы, организации самостоятельной работы, подготовке к зачётам, экзаменам и дипломному проектированию.

Содержательная часть программы включает в себя базовые дисциплины по основам экономики, управленческого учёта, финансового и стратегического менеджмента, управления персоналом, специальные дисциплины, такие как законодательство в здравоохранении, обеспечение прав пациента, страховая медицина, маркетинг медицинских услуг и многие другие. Обучение заканчивается подготовкой и защитой дипломной работы.

Ассоциация медицинских и фармацевтических вузов была создана в 2002 году как некоммерческая общественная организация. Её учредителями стали Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова, Московский государственный медико-стоматологический университет, Российский государственный медицинский университет, Российская медицинская академия последипломного образования.

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова – крупнейший в России центр медицинского и фармацевтического образования и медицинской науки. В состав Академии входят 13 факультетов; Клинический центр с 18 разнопрофильными клиниками; Научно-исследовательский центр с 61 лабораторией и 5 Научно-исследовательскими институтами и др.

Академия АйТи – ведущий российский учебно-консалтинговый центр профессиональной подготовки, член РАБО – лидер в области авторизованного обучения, имеющий самую разветвлённую сеть филиалов в России и странах СНГ. Портфель Академии АйТи включает более 500 очных, более 100 авторских и около 3500 дистанционных курсов. В состав Академии АйТи входят 25 филиалов, расположенных в крупных промышленных центрах России и СНГ.