

4. Tahaineh L. Difficulties in swallowing oral medications in Jordan /Wazaify M.// International Journal of Clinical Pharmacy. -2017. V39. -Issue 2- C.373-379.

УДК 616-018.2

**Ряпосова А.М., Акимова А.В., Миронов В.А., Попов А.А.
ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ КАК ПРИЧИНА
СНИЖЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ:
РАЗБОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ**

Кафедра госпитальной терапии и скорой медицинской помощи
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Ryaposova A.M., Akimova A.V., Mironov V.A., Popov A.A.
CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA AS A CAUSE OF LOW BONE
MINERAL DENSITY: A CLINICAL CASE REPORT**

Hospital Therapy and Emergency Care Service Department
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: ryaposova.a.m@yandex.ru

Аннотация. В статье представлен клинический случай дисплазии соединительной ткани (ДСТ), одним из значимых проявлений которой является снижение минеральной плотности костной ткани. Проведен анализ литературных данных о патогенезе снижения минеральной плотности костной ткани при ДСТ, принципах диагностики и лечения данной патологии.

Annotation. The article deals a clinical case of low bone mineral density as one of the manifestations of connective tissue dysplasia (CTD). We had analyzed other articles about pathogenesis of low bone mineral density of patients with CTD, diagnostic principles and therapy of this pathology.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, сниженная минеральная плотность костной ткани, переломы.

Key words: connective tissue dysplasia, low bone mineral density, fractures.

Введение. Дисплазии соединительной ткани (ДСТ) – это генетически детерминированные состояния, характеризующиеся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящие к нарушению формообразования органов и систем, имеющие прогрессивное течение, определяющие особенности ассоциированной патологии, а также фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств [1]. Исходя из определения, можно подчеркнуть, что при этой патологии соединительная ткань является изначально неполноценной, а клиническая манифестация может произойти на любом этапе развития человека. Соединительная ткань и кости

скелета формируются из одного и того же эмбрионального зачатка – склеротома, а также состоят преимущественно из коллагеновых белков, синтез которых контролируется одними и теми же генами [2]. Соответственно, можно говорить о том, что нарушения костного метаболизма обязательно проявляются как наследственное нарушение соединительной ткани и наоборот.

Одной из основных причин, способствующих развитию ДСТ и сочетанию её со снижением минеральной плотности костной ткани (МПК) помимо генетических мутаций, являются нутрициальные факторы – дефицит витаминов, микро- и макроэлементов [1,5]. Витамины В, С, Е, D участвуют в биосинтезе соединительной ткани. Витамины В1, В2, В3, В6 нормализуют белковый обмен, витамины С и Е поддерживают нормальный синтез коллагена и являются антиоксидантами. Макроэлементы (кальций, фосфор, магний) и микроэлементы (медь, цинк, селен, марганец, фтор, ванадий, кремний, бор) являются ко-факторами ферментов, активирующих синтез коллагена и минерализацию костной ткани. Микроэлементы также участвуют в водно-солевом и кислотно-щелочном обменах. Ионы калия, магния и цинка способствуют росту кости и поддерживают минеральную плотность костной ткани. Помимо нерационального питания, влияние на снижение МПК оказывают: несбалансированные физические нагрузки, загрязнение окружающей среды, стресс и прочее. [1]

В данной статье мы рассмотрим клинический случай пациента с сочетанием ДСТ и синдрома остеопатии, которые облигатно связаны между собой и дополняются спектром проявлений дисплазии в других системах организма.

Цель исследования – описание клинического случая и особенностей заболевания.

Материалы и методы исследования: был обследован и опрошен пациент с синдромом дисплазии соединительной ткани и остеопатии как одного из её проявлений, на основании чего в данной статье изложено описание клинического случая; разбор данной патологии был проведен с помощью литературы, указанной в конце статьи.

Результаты исследования и их обсуждение:

Пациент С., 19 лет, 20 февраля 2020 года поступил в гастроэнтерологическое отделение 5 ВКГ ВНГ РФ с диагнозом К30 Функциональная диспепсия. За время пребывания в стационаре предъявлял жалобы на головокружения, потемнение в глазах, головные боли, боли в области кистей и стоп.

Анамнез заболевания: считает себя больным с 2011 года, когда в возрасте 10 лет получил закрытую черепно-мозговую травму (ЗЧМТ). ЗЧМТ также были в 2016 и 2017 году, после чего отметил появление головокружений. В 2014 году при занятиях легкой атлетикой получил низкоэнергетические переломы таранной и III плюсневой кости справа и IV плюсневой кости слева. В 2015 и 2016 году также были переломы плюсневых костей разной локализации в

результате занятий спортом при минимальном уровне травмы. В 2017 году трижды получил высокоэнергетические переломы челюсти. На момент осмотра предъявляет жалобы на боли в области стопы, кисти, периодически возникающие головные боли высокой интенсивности, головокружения и потемнение в глазах. Однократно был перенесен обморок после ЧМТ в 2011 году.

Анамнез жизни: рос и развивался соответственно возрасту. Перенесенные заболевания: ЗЧМТ, переломы, ОРЗ, варикоцеле III степени слева, гастрит в детском возрасте. Семейный анамнез: у матери мочекаменная болезнь, варикозное расширение вен нижних конечностей; у отца варикозное расширение вен нижних конечностей; у сестры анемия, низкая масса тела; у брата энурез; дед по материнской линии умер от туберкулеза. Питание несбалансированное, нерегулярное, аппетит плохой. Вредные привычки: курит в течение 3 лет по 50 сигарет в день. Индекс курящего – 7,5 пачка/лет.

Общий осмотр. Внешний вид пациента соответствует полу и возрасту. Состояние удовлетворительное, положение активное, сознание ясное. Походка правильная, осанка сутуловатая. Голова правильной формы, средних размеров. Лицо овальное, асимметричное за счет сросшихся после перелома костей нижней челюсти. Ширина глазной щели чуть меньше слева, чем справа. Зрачки реагируют на свет, косоглазия не наблюдается, склеры субиктеричные. Нос без особенностей. Уши оттопыренные, мочки приросшие. Щитовидная железа не увеличена. Лимфоузлы не пальпируются. Грудная клетка астенической, веретенообразной формы, наблюдается небольшое, чуть менее, чем ложкообразное, вдавление в области грудины, сердечный горб. Грудной кифоз, сколиоз. Соотношение вертикальных размеров груди и живота примерно 1:0,8. От нижнего ребра до гребня подвздошной кости проходит три пальца руки пациента. Живот средних размеров, не выступает над уровнем грудной клетки. Конечности пропорциональны росту, развиты симметрично. V палец на обеих кистях укорочен. Наблюдается клинодактилия II пальцев кистей. Имеется поперечное плоскостопие, сандалевидная щель между I и II пальцами стоп. Рост 197 см, масса 87 кг. Индекс массы тела (ИМТ) = 22,4 м²/кг (норма). Телосложение правильное, тип конституции астенический. Кожный покров «мраморный», наблюдается акроцианоз по типу перчаток в вертикальном положении. Влажность нормальная, умеренно повышена в подмышечных впадинах и на ладонных поверхностях кистей. Тургор нормальный, эластичность повышена. Наблюдаются единичные телеангиэктазии на коже в области подключичных ямок. Подкожная клетчатка развита слабо, распределена равномерно. Отеков нет. Имеется гипотрофия мышц. Тонус нормальный, сила мышц сохранена, при пальпации безболезненны. Болезненности и размягчения костей нет. Конфигурация суставов нормальная, припухлости и гиперемии не наблюдается. Отмечает периодический хруст в суставах кистей и коленных суставах. Отмечается переразгибание и небольшая варусная деформация в

коленных суставах, разгибание в лучезапястных суставах ($\geq 90^\circ$). При наклоне вперед из положения стоя испытывает боли в поясничном отделе позвоночника.

Исследование по системам. Носовое дыхание не затруднено, обе половины грудной клетки активно участвуют в акте дыхания. Частота дыхания 16 в минуту. Болезненности при пальпации грудной клетки не выявлено. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Верхушечный толчок пальпируется в пятом межреберье слева на 2 см кнутри от среднеключичной линии, Эпигастральная пульсация не видна. Тоны сердца ритмичные, шумов нет. На верхушке сердца выслушивается III тон. Пульс 76 уд/мин., АД 110/65 мм ртст, ЧСС 76 в минуту. Язык чистый, влажный, прикус неправильный, диастема между верхними резцами, там же дугообразный перелом, высокое арковидное небо. Живот мягкий, безболезненный, втянут. Печень не выступает из-под реберной дуги, 13*10*6 см, селезенка не пальпируется. Стул 1 раз в 2-3 суток, оформленный. Диурез без особенностей.

Результаты лабораторных и инструментальных исследований: общий анализ крови и мочи без патологии; биохимический анализ крови – выявлена гипербилирубинемия 25,0-8,7-16,3 мкмоль/л; ЭКГ: ритм синусовый с ЧСС 55 уд/мин, вертикальное положение ЭОС; рентгенография нижней челюсти: на рентгенограммах нижней челюсти определяется консолидированный перелом фронтальной её части справа (в проекции 33 и 34 зубов) с фиксацией 2 пластинами и 8 винтами, положение отломков и металлоконструкций удовлетворительное; ритмокардиография: РКГ признаки, характерные для хронической эндогенной интоксикации (ведущий РКГ синдром). Ортостатическая гипотоническая реакция при симпатической стимуляции в активном ортостазе. Толерантность к нагрузке сохранена. Избыточное вагусное влияние на регуляцию сердечного ритма на фоне повышения гепатобилиарных влияний; ФГДС: признаки поверхностного очагового антрального гастрита, желчь в желудке, умеренно выраженная недостаточность замыкательной функции кардиального жома с редкими эпизодами гастро-эзофагеального рефлюкса. Дистальный очаговый катаральный рефлюкс-эзофагит; УЗИ органов брюшной полости и почек от 05.03.2020: спленомегалия, перегиб желчного пузыря.

Гентские критерии – 3, наследственные нарушения соединительной ткани – 11, малые аномалии развития – 6, внутренние фены – 3, индекс Бейтона -4. Признаков синдромных форм ДСТ не выявлено. Фенотип НДСТ – марфаноидная внешность.

Выявление признаков вегетативных изменений: по Опроснику Вейна 45 баллов – умеренная вегетативная дисфункция. Исходный вегетативный тонус с преобладанием ваготонии. Шкала астенического состояния Л.Д. Майковой, Т.Г. Чертовой: 64 балла – слабая астения. Тест предварительной диагностики дефицита магния: 25 баллов – умеренный дефицит магния. Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS - норма. Визуальная цифровая шкала боли: боли в сердце – 0, головные боли – 8, боли в спине – 4, боль в грудной клетке (за

грудиной) – 2, боль в суставах (голеностопные суставы, лучезапястные) – 1, боли в животе – 1. Многостороннее исследование личности: выявлен истеро-ипохондрический синдром.

Необходимые дополнительные обследования: биохимический анализ крови: белковый спектр, липидный спектр, АЛТ, АСТ, билирубин повторно, магний, кальций, показатели метаболизма соединительной ткани (уровень свободного гидроксипролина – показатель распада коллагена в соединительной ткани, пептидосвязанного гидроксипролина – показатель распада и синтеза коллагена, соотношение двух этих показателей; гликозаминогликаны, фракции сиаловых кислот, фукозы, маннозы и их ферментов), HBs-Ag, анти-HCV; проба с фенобарбиталом; холтер-ЭКГ; эхокардиография; УЗДГ брахиоцефальных артерий; денситометрия поясничного отдела позвоночника.

Выводы: исходя из имеющихся результатов обследования, можно сделать вывод, что у пациента имеются следующие фенотипические проявления дисплазии соединительной ткани:

1. Вегетативная дисфункция (с преобладанием ваготонии): повышенная потливость, головные боли пульсирующего, сжимающего характера, гемикрании, смена окраски кожи, общая слабость, мышечные спазмы, ЧСС 55 уд/мин по ЭКГ, ваготония по РКГ.

2. Косметический синдром: сандалевидная щель между 1 и 2 пальцами стоп, диастема, приросшая мочка уха, клиндактилия II пальца кисти, неправильный прикус, оттопыренные уши, голубые склеры.

3. Метаболическая кардиомиопатия: увеличение амплитуды зубца T в отведениях v_2 , v_3 .

4. Торако-диафрагмальный синдром: воронкообразная деформация грудной клетки, смещение верхушечного толчка вправо

5. Вертеброгенный синдром: боли в поясничном отделе позвоночника при наклоне туловища вперед, сколиоз, грудной кифоз.

6. Синдром патологии стопы: сандалевидная щель, поперечное плоскостопие.

7. Синдром хронической артериальной гипотензии: общая слабость, повышенная потливость, нарушение терморегуляции (холодные кисти и стопы), головная боль, головокружения.

8. Сосудистый синдром: варикоцеле III степени, телеангиоэктазии, внутричерепная гипертензия, носовые кровотечения.

9. Синдром гипермобильности суставов: боли в голеностопном, лучезапястном суставе, поясничном отделе позвоночника, переразгибание в коленных суставах, разгибание кисти $\geq 90^\circ$, небольшая варусная деформация коленных суставов, крепитация в суставах, два больших Брайтонских критерия.

Предварительный диагноз: недифференцированная дисплазия соединительной ткани, выраженная (11 фенов), фенотип – марфаноидная внешность. Синдром гипермобильности суставов легкой степени (4 балла по Бейтону). Доброкачественная гипербилирубинемия? Снижение минеральной

плотности костной ткани? Множественные низкоэнергетические переломы плюсневых костей. Синдром вегетативной дисфункции 2 степени с преобладанием ваготонии (45 баллов по Вейну). Астенический синдром легкой степени тяжести.

Рекомендовано высококалорийное питание с большим количеством легкоусваиваемого белка, препараты магния курсами 1 месяц 3-4 раза в год, препараты кальция с витамином D₃, ограничение тяжелых физических и статических нагрузок. Необходима адекватная коррекция выявленных нарушений для профилактики дальнейших переломов после проведения денситометрии.

Список литературы:

1. Арсентьев В.Г. Исследование минеральной плотности костной ткани у детей и подростков с дисплазиями соединительной ткани / В.Г. Арсентьев, М.В. Асеев, В.С. Баранов // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2010. – №5. – С. 73-77.

2. Земцовский Э.В. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение / Э.В. Земцовский, Э.Г. Малев, Г.А. Березовская // Российский кардиологический журнал. – 2013. – №1. – С. 5-31.

3. Мартынов А.И. Национальные рекомендации российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазией соединительной ткани / А.И. Мартынов, Г.И. Нечаева, Е.В. Акатова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2018. – Т.13. - №1-2. – С. 137-209.

4. Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). - [Электронный ресурс]. – URL: <http://mkb-10.com/> (дата обращения: 01.03.2020)

5. Палабугина П.А. Переломы, дефицит магния и дисплазия соединительной ткани у молодых людей / П.А. Палабугина, А.В. Акимова, А.А. Попов // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы IV Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, IV Форума медицинских и фармацевтических вузов России «За качественное образование», посвященные 100-летию со дня рождения ректора Свердловского государственного медицинского института профессора В.Н. Климова [электронный ресурс], Екатеринбург, 10-12 апреля 2019 г. – Екатеринбург: Изд-во УГМУ, 2019. - Том 1. – С.434-437.

УДК 616.61

Сакрюкина Е.А., Соловьева А.А., Исакова А.П., Вишнева Е.М..