

**В.К. Казимирко**  
**Л.М. Іваницька**  
**А.Г. Дубкова**  
**Т.С. Сілантьєва**  
**Г.П. Іванова**  
**М.Ф. Полудненко**  
**М.В. Шарова**

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, Клінічна лікарня № 6 м. Києва

#### Ключові слова:

недиференційована дисплазія сполучної тканини, пролапс мітрального клапана, клінічний випадок, діагностика.

Група спадкових захворювань сполучної тканини (СТ) вивчена недостатньо, внаслідок чого у ревматологів, терапевтів, сімейних лікарів відзначаються суттєві діагностичні труднощі. Про це свідчить нижченаведений клінічний випадок. На сьогодні спостерігається невідповідність у термінології, що значно ускладнює роботу лікаря. Як відзначає Т.І. Кадуріна [2], спадкові колагенопатії або зовсім не діагностуються, або лікарі називають їх такими загальними поняттями, як: «дисплазія (дисплазія — порушення розвитку органів і тканин в ембріональній і постнатальній періоди) сполучної тканини», «вроджена мезенхімальна недостатність». Замість терміна «недиференційована дисплазія сполучної тканини (НДСТ)» (табл. 1) лікарі використовують також не зовсім коректні: «слабкість сполучної тканини», «синдром сполучнотканинної дисплазії», «генералізована дисплазія сполучної тканини», «сполучнотканинна дисплазія зі змішаним фенотипом». Некоректно, на думку автора, говорити також про «ізолювану сполучно-

## ТРУДНОЩІ ДІАГНОСТИКИ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ-РЕВМАТОЛОГА

Авторами описано клінічний випадок захворювання недиференційованою дисплазією сполучної тканини (НДСТ) у дівчини віком 19 років. Така дисплазія може мати спадкову природу (частіше з ознаками аутосомно-домінантного типу успадкування). НДСТ діагностується тоді, коли у пацієнтів набір генетичних ознак не вкладається в жодне із диференційованих захворювань сполучної тканини. Ця патологія поширена достатньо широко, але лікарями діагностується досить рідко. На її основі формуються різноманітні хронічні захворювання. Наведено детальний клінічний опис випадку, лабораторні та інструментальні дані, помилки та шлях до правильної діагностики цього захворювання. Проведено диференційну діагностику з іншими дисплазіями сполучної тканини та хронічною ревматичною хворобою серця.

тканинну дисплазію», оскільки в більшості випадків у пацієнтів спостерігаються різноманітні ознаки генералізованого дефекту сполучної тканини.

У пацієнтів зі спадковими колагенопатіями відзначають поліморфізм клініко-морфологічних порушень [8]. Ураження призводить до змін з боку внутрішніх органів і систем, розвитку хронічних захворювань, тобто виникнення асоційованої патології. У 1999 р. в Омську (Російська Федерація) була прийнята класифікація, згідно з якою спадкові захворювання сполучної тканини поділяють на диференційовану дисплазію сполучної тканини (ДДСТ) та НДСТ. Їх коротка характеристика [2, 3, 4, 14, 18] наведена в табл. 1.

Найчастіші клініко-морфологічні та вісцеральні порушення, які спостерігаються у хворих зі спадковими колагенопатіями [1, 2, 7, 10–18], наведені в табл. 2.

Найчастіше НДСТ у клініці представлена трьома фенотипами [2] (табл. 3).

Таблиця 1

Відмітна характеристика сполучнотканинних дисплазій

<b>ДДСТ</b>	Характеризуються певним типом успадкування, чітко визначеною клінічною картиною, встановленими (в ряду випадків) генними або біохімічними дефектами. Найбільш відомими в цій групі є синдром Марфана, Елерса – Данлоса, Альпорта, незавершений остеогенез. Очевидно, що в подальшому група спадково зумовлених колагенопатій буде розширюватися
<b>НДСТ</b>	Діагностуються тоді, коли у пацієнтів набір генетичних ознак не вкладається в жодне із диференційованих захворювань. Ця патологія поширена достатньо широко. НДСТ – не єдина нозологічна одиниця, а генетично гетерогенна група. На її основі формуються різноманітні хронічні захворювання. Ці дисплазії можуть мати спадкову природу (частіше з ознаками аутосомно-домінантного типу успадкування). Існують НДСТ набутого генезу, що виникають в результаті впливу різноманітних факторів на плід, викликаючи порушення нормального ембріогенезу або певну генетичну схильність. У пацієнтів цієї групи виявляють несприятливий перебіг раннього внутрішньоутробного періоду (захворювання матері в I триместр вагітності, застосування лікарських засобів, вплив шкідливих професійних факторів). Вивчення спадкового анамнезу в групі НДСТ виявляє підвищену частоту в сім'ях таких захворювань, як: остеохондроз, остеоартроз, ревматизм, варикозне розширення вен, геморої та ін. Зовнішні фенотипові ознаки дисплазії поєднуються з дисфункцією вегетативної нервової системи. Може спостерігатися ізолювана дисплазія одного чи кількох органів, ізолювана дисплазія з ураженням одного органа без зовнішніх специфічних ознак

## Найчастіші клініко-морфологічні та вісцеральні порушення, що спостерігаються у хворих зі спадковими колагенопатіями

Системи організму	Можливі порушення
<b>Клініко-морфологічні відхилення</b>	
Фізичний розвиток	Порушення фізичного розвитку в дитячому та підлітковому віці. Астенічна конституція, дефіцит маси тіла
Шкіра	Ніжна, оксамитова; келоїдні рубці після травм, оперативних втручань, вакцинацій, перенесених інфекційних хвороб; формування псевдопухлинних утворень; витончення підшкірного шару; відсутність стрій після вагітності; в'ялість, еластичність; симптом «сигаретного паперу»; геморагічні прояви; варикозне розширення вен
Нігті	Крихкі, розщеплюються на пластинки, з ділянками вогнищевої аплазії, аноніхія, пахіоніхія, лейконіхія
Волосся	Тонке, крихке, тускле, ділянки алопеції або гіпотрихозу
Зуби	Мікроаномалії: гіподентія, парадонтоз, карієс, мікродентицизм, олігодентія, тремі
Вушні раковини	М'які, звертаються в трубочку; відвисла мочка
Органи зору	Міопія, гіперметропія, астигматизм, порушення рефракції, дистопія кришталіка; відшарування сітківки; дегенеративні зміни очного дна; макрокорнеа, плоска рогівка; іридодонез райдужної оболонки; стафілома; блакитні склери
М'язова система	Порушення статури; аплазія, атрофія; діастаз м'язів; килеві випинання; гіпотонія м'язів; атонія; збільшення обсягу пасивних рухів
Скелетні аномалії	Подовження та витончення кінцівок; деформації грудної клітки, хребта, кінцівок; різні кістково-хрящові дисплазії; патологія хребта (сколіоз, кіфоз, лордоз, пряма спина); патологія кінцівок – арахнодактилія, гіпермобільність суглобів, деформація та викривлення кінцівок (вальгусна та варусна деформація); деформація стоп (кінська, п'ятова, еквіновальгусна, еквіноварусна, плоска, плосковальгусна, кальканеовальгусна, кальканеоварусна); плоскостопість (поздовжня та поперечна); сполучення поперечної плоскостопості з hallus valgus та «натоптишами»
Кістково-хрящові дисплазії	Епі-, метафізарні, фізарні, спондилоепіметафізарні; укорочення дистальних відділів нижніх кінцівок (акромелія), середніх відділів (мезомелія) і проксимальних (ризомелія)
<b>Вісцеральні порушення</b>	
Нервова система	Вегетосудинна дистонія, вроджені мальформації судин головного мозку, гемікранія, енурез, міотонічний синдром
Система крові	Гемоглобінопатія, тромбоцитопатія, підвищена кровоточивість
ЛОР-органи	Нейросенсорна туговухість, отосклероз
Серцево-судинна система	Пролапси клапанів, хибні хорди, розширення кореня аорти та легеневої артерії, дистопія папілярних м'язів, артеріальні, венозні та змішані ангіодисплазії, аневризми судин серця, судин середнього та дрібного калібру, порушення серцевого ритму та провідності, вегетосудинна дистонія, недостатність клапанів вен нижніх кінцівок, варикозне розширення вен та ін.
Органи дихання	Вроджені трахеобронхомегалія та трахеобронхомаліяція; бронхоектатична емфізема Лешке; Вільямса – Кемпбела; гіпплазія легень; аномалія поділу бронхіального дерева; рецидивуючі ателектази легень; ідіопатичний спонтанний пневмоторакс та ін.
Шлунково-кишковий тракт	Езофагіт; хронічний гастрит, що супроводжується дуоденогастральним, гастроєзофагеальним рефлюксом і хелікобактерною інфекцією; гастроитоз; панкреатизм; дискінезія жовчовивідних шляхів; функціональні та анатомічні дефекти жовчного міхура (мембрани, перегини); синдром подразненої товстої кишки; мегаколон, доліхосигма та ін.
Сечовидільна система	Нефроптоз, атопія чашечно-мискової системи, подвоєння нирок та/чи сечовидільної системи, протеїнурія
Репродуктивна система	Аномалії розвитку та розташування статевих органів; опущення матки та піхви; затримка формування вторинних статевих ознак; ювенільні маткові кровотечі; викидні, передчасні пологи; варикоцеле

Таблиця 3

## Найбільш відомі фенотипи НДСТ

Фенотипи НДСТ	Їх коротка характеристика
Марфаноїдний	Поєднуються ознаки генералізованої дисплазії сполучної тканини з астенічною статуєю, доліхостеномелією, арахнодактилією, ураженням клапанного апарату серця (аорти), порушенням зору
MASS-подібний	Наявні ознаки генералізованого ураження сполучної тканини, порушення з боку серця (частіше пролабування стулок клапанів), скелетні аномалії, шкірні зміни (витончення, ділянки субатрофії)
Елерсподібний	Поєднуються ознаки генералізованої дисплазії сполучної тканини з тенденцією до гіпереластичності шкіри та гіпермобільністю суглобів

Зазначені фенотипи НДСТ потрібно відображати при формулюванні клінічного діагнозу. В нього також необхідно включати хронічну патологію, асоційовану з ураженням сполучної тканини, оскільки вона є відображенням єдиного етіопатогенетичного процесу. У зв'язку з тим, що при багатьох захворюваннях сполучної тканин спостерігається схожа клінічна симптоматика, їх диференціювати надзвичайно важко. Методи, які застосовують для діагностики ДДСТ, наведені в табл. 4.

У 8–10% пацієнтів зі структурними аномаліями виявляють дефекти міжпередсердної та міжшлуночкової перетинки, стеноз аортального і легеневого кла-

Таблиця 4

## Методи, які використовують при діагностиці ДДСТ і їх інформативність

Ультрасонографія	Дозволяє виявити структурно-функціональні особливості з боку серцево-судинної, гепатобіліарної та сечовидільної систем
Рентгенографічні методи дослідження	Застосовують для виявлення патології легень, опорно-рухового апарату, шлунково-кишкового тракту, сечовидільної системи
ЕКГ, електрофізіологічні методи	Виявляють порушення ритму і провідності
ЕхоКГ	Виявляє аномалії будови серцевих клапанів, перетинки, папілярних м'язів, хорд – тобто дрібні структурні аномалії серця, а також вроджені вади серця
Спеціальні генетичні дослідження	Визначення первинного генетичного дефекту, змін амінокислотної послідовності

панів [5]. При ехокардіографії у хворих виявляють аномалії: поодинокі та множинні утворення, аберантні хорди лівого шлуночка, подовження папілярних хорд, пролабування атріовентрикулярних клапанів, міксоматозну дегенерацію мітрального клапана, аномалію розвитку аортального клапана, аневризматичне вип'ячування [6]. Нерідко (1/3) у хворих зі спадковими дисплазіями виявляють артеріальну гіпертензію (АГ) [2, 9]. До причин її розвитку відносять гіперка-

техоламінемію, збільшену кількість адренергічних рецепторів, підвищену чутливість стінки судин до адренергічної стимуляції, послаблення впливу парасимпатичної нервової системи; наявність аномалій розвитку нирок (мисок, сечоводів), нефроптозу з розвитком піелонефриту і гідронефрозу; стенозування ниркових артерії внаслідок неповноцінності структури їх стінок.

За домінуючою клінікою ураження одного органа не завжди лікарю вдається розпізнати системну патологію. Йому слід враховувати, що первинний пролапс мітрального клапана (ПМК) не завжди є ізольованою аномалією серця [11, 12]. Додаткові фремінгемські критерії (1986) первинного ПМК, а точніше «синдром ПМК», включають такі явища, як: зменшення маси тіла, астеничну конституцію, зниження артеріального тиску (АТ), ознаки диспластичного розвитку, малі розміри серця, вибухання (рентгенографічно) дуг легеневої артерії. ПМК також входить у симптомокомплекс таких спадкових синдромів, як Елерса — Данлоса, Марфана, часто є складовою частиною НДСТ. Вважається, що ПМК успадковується за аутосомно-домінантним типом синтезу колагену. Встановлено ген аутосомно-домінантного міксоматозного ПМК, локалізованого у хромосомі 16р 11.2–12.1. При ПМК спостерігається головний біль, тахікардія, кардіалгія, пресинкопальні стани, панічні атаки, задишка, епізодична гіпотонія. Підвищується ризик виникнення потенціально небезпечних аритмії, тромбемболії, інфекційного ендокардиту, раптової смерті. У хворих із ПМК нерідко виявляють порушення фізичного розвитку, відносно видовження верхніх кінцівок, гіпотонію м'язів, порушення зору, деформацію грудної клітки, екскавацію груднини, втрату фізіологічного кіфозу грудного відділу хребта, сколіоз, формування гриж Шморля, раннього остеохондрозу, остеоартрозу та ін.

*Наводимо випадок діагностики НДСТ у нашій клініці.*

Пацієнтка С., жінка, 19 років, студентка, звернулася у ревматологічне відділення Київської міської клінічної лікарні № 6 23.05.13 р. зі скаргами на біль у суглобах нижніх кінцівок, колінних, гомілковостопних, які посилюються при рухах, періодичний субфібрилітет. *Діагноз при госпіталізації:* Реактивний артрит. Хронічна ревматична хвороба серця, I ст. активності, незначна аортальна недостатність, пролапс мітрального клапана з незначною мітральною недостатністю I ст. серцева недостатність (СН) I. *Заключний діагноз:* хронічна ревматична хвороба серця, I ст. активності, незначна аортальна недостатність, пролапс мітрального клапана з незначною мітральною недостатністю I ст. СН I. Остеоартроз, поліостеоартроз з ураженням дрібних і великих суглобів — колінних, рентгенологічна стадія II, гомілковостопних та стоп, рентгенологічна стадія I, функціональна недостатність суглобів (ФНС) I. Поперечна плоскостопість обох стоп. Халюс-варум. Сечосольовий діатез. Урикозурія. Вузловий зоб. Астеноневротичний синдром. Вегетосудинна дистонія (ВСД) за змішаним типом.

Раніше спостерігалася педіатрами з приводу затримки фізичного та статевого розвитку. Часто хво-

ріла ангінами. Вперше в 2010 р. була госпіталізована в ревматологічне відділення з діагнозом хронічна ревматична хвороба серця. За період до травня 2013 р. було здійснено 4 госпіталізації з цим діагнозом. У 2012 р. була проведена тонзилектомія з приводу хронічного тонзиліту. При об'єктивному дослідженні: у хворої зріст — 165 см, маса тіла — 65 кг. Загальний стан задовільний, поведінка адекватна, конституція астенична. Розвиток підшкірно-жирової клітковини задовільний. Шкіра звичайного кольору, суха, тургор її знижений. Слизова оболонка бліда. Периферичні лімфовузли не збільшені, молочні залози не змінені, щитовидна залоза збільшена. У легенях дихання везикулярне, перкуторний звук легеневий. Межі серця в нормі. При аускультатції на верхівці вислуховується систолічний шум. АТ 120/70 мм рт. ст., ЧСС 80 уд./хв. Органи травлення: піднебіння готичне, зів нормальний. Язик вологий. Живіт при пальпації безболісний, форма звичайна. Печінка не збільшена. Селезінка не пальпується. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Випорожнення: проносів, запорів немає. Суглоби колінні, гомілковостопні зовні не змінені. Пальці ніг подовжені, стопи широкі, плоскі (поперечна плоскостопість).

*Результати лабораторних та інструментальних досліджень:*

Загальний аналіз крові (27.05.2013 р.): гемоглобін 138 г/л, еритроцити  $4,2 \cdot 10^{12}/л$ , тромбоцити  $212 \cdot 10^9/л$ , лейкоцити 7,9 · 10<sup>9</sup>/л, ШОЕ 18 мм/год, нейтрофіли сегментоядерні — 68%, лімфоцити — 27%, моноцити — 5,6%. У загальному аналізі сечі патологічних відхилень не виявлено. У біохімічному аналізі крові виявлено: білок — 78 г/л, сечовина — 4,6 ммоль/л, холестерин загальний — 4,0 ммоль/л, загальний білірубін підвищений до 28 мкмоль/л (за рахунок непрямого — 21,3). Фібриноген — 3,2 г/л, СРБ (–), РФ (–), АлАТ — 0,45 од/л, АсАТ — 0,41 од/л, АСЛО (–). Інші показники, у тому числі біохімічні, незмінені.

ЕКГ: від 26.04.2013 р.: Неспецифічні порушення в/ш провідності. ЕКГ від 23.05.2013 р.: Передсердний ритм. Синдром Лауна — Ганонга — Левіне. Ознаки гіпертрофії лівого шлуночка.

Рентгенографія колінних суглобів 06.10.2010 р.: структура кісток не змінена. Конттури їх чіткі, рівні. Рентгенографія кистей і стоп від 08.05.13 р.: Остеопороз суглобових кісток. Нерівномірне звуження міжсуглобових щілин, дрібні кістоподібні просвітлення, помірний субхондральний склероз. Рентгенографія колінних суглобів від 06.06.2013 р.: висота суглобової щілини нерівномірно звужена на ½. Ущільнення замикаючих пластинок. Загострення міжвиросткових підвищень. Висновок: Деформуючий остеоартроз II ст. колінних суглобів. Рентгенографія стоп і гомілково-ступневих суглобів від 07.06.2013 р.: висота суглобових щілин в МФС, ПФС стоп і гомілковостопних суглобів знижена на ½. Ущільнення замикаючих пластинок. Помірний остеопороз кісток стоп. Висновок: Деформуючий остеоартроз II ст. стоп і гомілковостопних суглобів.

ЕхоКГ в динаміці: 15.10.2010 р.: Пролапс мітрального клапана, масивне подовження передньої стул-



ки. Недостатність мітрального та аортального клапанів. ЕхоКГ від 19.06.12 р. Мітральний клапан: регургітація I ст., фіброз країв стулок; аортальний клапан: градієнт 10,8 мм рт. ст., регургітація мінімальна, помірний фіброз; трикуспідальний клапан: регургітація мінімальна, пролапс. Інші показники відповідають незмінним параметрам. Консультативний висновок Інституту серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова від 31.05.2012 р.: Незначна аортальна недостатність. Пролапс мітрального клапана. Незначна мітральна недостатність. Незначна недостатність трикуспідального клапана. ЕхоКГ від 26.04.2013 р. Мітральний клапан: регургітація II ст., пролапс, фіброз країв стулок; аортальний клапан: регургітація I-II ст., фіброз; трикуспідальний клапан: регургітація мінімальна, пролапс. Клапан легеневої артерії: регургітація мінімальна. Інші показники відповідають незмінним параметрам. Висновок: сепарація листків перикарда з елементами фібринозних включень, недостатність мітрального, аортального клапанів, легенева гіпертензія I ст.

УЗД ОЧП від 31.05.2013 р.: без особливостей. УЗД щитовидної залози від 30.05.2013 р.: вузловий зоб.

КТ ОГК від 07.06.2013 р.: бронхолегеневий малянок посиленний у прикореневих відділах, серце збільшене за рахунок гіпертрофії лівого шлуночка, інше без особливостей.

*Консультації різних спеціалістів:*

*ортопеда* 2010 р.: Поперечно-розпластані ступні. Рекомендовано ортопедичне взуття, супінатори; *травматолога* 13.06.2013 р.: Остеоартроз обох колінних суглобів. Синовіт правого колінного суглобу. Артралгія. Поперечна плоскостопість обох стоп. Рекомендована консультація в НДІ ортопедії та травматології, носіння ортопедичного взуття; *психіатра*: Астенічний синдром із функціональними проявами, елементами установчої поведінки на органічному фоні;

*невропатолога* від 05.06.2013 р.: ВСД, соматично зумовлена з астеноневротичним синдромом;

*генетика* 11.06.2013 р.: Данних щодо спадкового синдрому немає. Здана сеча на скринінг;

*гастроентеролога* 2010 р.: Гастродуоденіт. Холангіт. Дискінезія жовчовивідних шляхів. Доброякісний гепатоз (Синдром Жильбера (?));

*уролога* 13.06.2013 р.: Сечосольовий діатез, уратурія.

Таким чином, при динамічному обстеженні хворої встановлено наявність характерних ознак НДСТ: затримка статевого та фізичного розвитку, гіпоплазія матки із вторинною дисменореєю, астенічна конституція, готичне піднебіння, масивне подовження передньої стулки мітрального клапана, пролапс мітрального та трикуспідального клапанів, зворотний тік крові на аортальному та клапані легеневої артерії; двобічна поперечна плоскостопість у поєднанні з hallus varus, відхилення у психічному стані. Додатково у хворої наявні синдроми Жильбера та Лауна — Ганонга — Левіне LGL. Рівень СРБ у крові та ШОЕ протягом 2 років були нормальними. Титр АСЛ-О був підвищений тільки під час однієї з госпіталізацій. Протизапальна, протиревматична терапія була малоефективною.

Враховуючи всю вищенаведену інформацію, діагноз слід сформулювати таким чином. *Основний*: НДСТ. MASS-подібний фенотип (пролапс мітрального і трикуспідального клапанів; масивне подовження передньої стулки мітрального клапана; готичне піднебіння; подовження пальців ступнів; поєднання поперечної плоскостопості ступнів з hallus varus; ВСД, панічні атаки; порушення терморегуляції). *Асоційована патологія*. Остеоартроз, поліостеоартроз з ураженням дрібних і великих суглобів — колінних, рентгенологічна стадія II, гомілковостопних та стоп, рентгенологічна стадія I, ФНС I ст. Остеопороз суглобових кісток. Гастродуоденіт. Дискінезія жовчовивідних шляхів. *Супутня патологія*: Синдроми Жильбера та Лауна — Ганонга — Левіне. Сечосольовий діатез, урикозурія. Вузловий зоб.

Типовою помилкою лікарів є те, що вони при формуванні діагнозу вторинні симптоми ставлять провідними.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

- 1. Земцовский Э.В.** (1998) Соединительнотканые дисплазии сердца. Санкт-Петербург, с. 94.
- 2. Кадурина Т.И.** (2000) Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация), Невский Диалект, Санкт-Петербург, 271 с.
- 3. Кадурина Т.И., Корженевская М.А.** (1999) Сердечно-сосудистая патология у детей с генерализованной дисплазией соединительной ткани, включающей MASS – фенотип. Артериальная гипертензия, 5(1): 28–29.
- 4. Кадурина Т.И., Корженевская М.А., Михеев В.С.** (1999) Генетический анализ в семьях с генерализованной дисплазией соединительной ткани, включающей MASS – фенотип. Артериальная гипертензия, 5(1): 26–27.
- 5. Кадурина Т.И., Корженевская М.А.** (1999) Сердечно-сосудистая патология у детей с генерализованной дисплазией соединительной ткани, включающей MASS – фенотип. Артериальная гипертензия, 5(1): 28–29.
- 6. Кадурина Т.И., Корженевская М.А., Михеев В.С.** (1999) Генетический анализ в семьях с генерализованной дисплазией соединительной ткани, включающей MASS – фенотип // Артериальная гипертензия. Т.5., № 1, СПб, с.26–27.
- 7. Кадурина Т.И.** (1999) Принципы клинической диагностики наследственных коллагенопатий: Учебное пособие для врачей-слухателей. МАПО, Санкт-Петербург, с. 24.
- 8. Краснопольская К.Д.** (1982) Достижения биохимической генетики в изучении наследственной патологии соединительной ткани. Вестн. АМН СССР, 6: 70–76.
- 9. Крохмалова Е.О.** (2012) Синдром артериальной гипертензии при дисплазии соединительной ткани. Здоров'я України. Червень, с. 34–35.
- 10. Лисиченко О.В.** (1986) Синдром Марфана. Наука, Новосибирск, с. 163.
- 11. Осовська Н.Ю.** (2012) Малі структурні аномалії серця як прояви синдрому недиференційованої сполучнотканинної дисплазії. Здоров'я України. Квітень, с. 51.
- 12. Пролапс мітрального клапана: хвороба чи анатомічна аномалія?** (2007) Здоров'я України, 6(163): 32.
- 13. Семячкина А.Н.** (1995) Клинический полиморфизм наследственных болезней соединительной ткани у детей. Автореф. дис. ... докт. мед. наук, Москва.
- 14. Шестакова М.Д., Кадурина Т.И.** (1999) Поражение желудочно-кишечного тракта у больных с MASS – фенотип. Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопатологии. Приложение. Материалы V Российской гастроэнтерологической недели. 30.10–5.11.1999 г. Москва, 8(IX):129, № 491. Шехонин Б.В., Семячкина А.Н.,

Макеев Х.М. и др. (1988) Коллаген I, III, IV, V, типов и фибронектин в биоптатах кожи больных синдромом Элерса-Данлоса и cutis laxa. Арх. патол., 12: 41–48.

15. Яковлев В.М., Нечаева Г.И. (1994) Кардиореспираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани. Омск, с. 217.

16. Glesby M.J., Pyeritz R.E. (1989) Association of mitral valve prolapse and systemic abnormalities of connective tissue. JAMA, 262: 523–528.

17. Kadurina T. (1996) Clinical polymorphism of hereditary dysplasia of connective tissue. 9<sup>th</sup> Intern. Congress of Human Genetics, 2(19): 218.

### ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-РЕВМАТОЛОГА

**В.К. Казимирко, Л.Н. Иваницкая,  
А.Г. Дубкова, Т.С. Силантьева, Г.П. Иванова,  
М.Ф. Полудненко, Н.В. Шарова**

**Резюме.** Авторами описан клинический случай заболевания недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ) у девушки в возрасте 19 лет. Эта дисплазия может иметь наследственную природу (чаще с признаками аутосомно-доминантного типа наследования). НДСТ диагностируется тогда, когда у пациентов набор генетических признаков не укладывается ни в одно из дифференцированных заболеваний соединительной ткани. Данная патология распространена достаточно широко, но врачами диагностируется достаточно редко. На ее основе формируются различные хронические заболевания. Приведены подробное клиническое описание случая, лабораторные и инструментальные данные, ошибки и путь к правильной диагностики данного заболевания. Проведено дифференциальную диагностику с другими дис-

плазиями соединительной ткани и хронической ревматической болезнью сердца.

**Ключевые слова:** недифференцированная дисплазия соединительной ткани, пролапс митрального клапана, клинический случай, диагностика.

### DIAGNOSTIC DIFFICULTY IN UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN RHEUMATOLOGISTS CLINICAL PRACTICE

**V.K. Kazimirko, L.M. Ivanitskaya,  
A.G. Dubkova, T.S. Silantyeva, G.P. Ivanova,  
M.F. Poludnenko, M.V. Sharova**

**Summary.** The authors describes a clinical case of undifferentiated connective tissue dysplasia (UDCTD), in 19 years old girl. These dysplasia can be hereditary in nature (often with signs of autosomal-dominant inheritance pattern). UDCTD is diagnosed when a patients genetic set do not fit with any of the connective tissue diseases. This pathology is widely distributed, but it's rarely diagnosed by physicians. On the basis of UDCTD the various chronic diseases progressed. A detailed clinical description of the case, laboratory and instrumental findings, mistakes and the way to the correct diagnostic of the disease. Here are showed a differential diagnosis with other connective tissue dysplasia's and chronic rheumatic heart disease.

**Key words:** undifferentiated connective tissue dysplasia, mitral valve prolapse, clinical case, diagnostic.

**Адреса для листування:**  
Казимирко Віталій Казимирович

## РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

### К 2018 г. объем мирового рынка препаратов для лечения при ревматоидном артрите достигнет 52,1 млрд дол. США

По материалам [www.fiercepharma.com](http://www.fiercepharma.com);  
[www.imshealth.com](http://www.imshealth.com)

По данным аналитической компании «Evaluate Pharma», среднегодовой темп прироста (Compound Annual Growth Rate) мирового рынка препаратов для лечения при ревматоидном артрите в денежном выражении в 2013–2018 гг. составит 4%. Ожидается, что к 2018 г. объем продаж лекарственных средств этой группы достигнет 52,1 млрд дол. США.

Сегодня мировой рынок препаратов для лечения при ревматоидном артрите по объему продаж является одним из крупнейших секторов на мировом фармацевтическом рынке и, по прогнозам аналитиков компании «Evaluate Pharma», в ближайшие годы продолжит удерживать позиции.

По данным исследовательской компании «IMS Health», в 2012 г. по объему продаж в денеж-

ном выражении среди лекарственных средств для терапии при ревматоидном артрите лидировали такие блокбастеры: Humira® (адалимумаб, «Abbott Laboratories»), Enbrel® (этанерцепт, «Amgen» и «Pfizer») и Remicade® (инфликсимаб, «Johnson&Johnson», «Merck&Co.» и «Mitsubishi Tanabe Pharma»). Объем их продаж составил 8,5 млрд дол., 7,5 и 7,3 млрд дол. соответственно.

По прогнозам компании «Evaluate Pharma», эти брэнды сохраняют лидирующие позиции до 2018 г. В частности, препарат Humira®, как ожидается, будет лидером и к 2018 г. — его удельный вес в структуре мирового объема продаж лекарственных средств для терапии при ревматоидном артрите составит 23,5% (12,8 млрд дол.). В то же время в ближайшие годы ожидается появление новых игроков на рынке препаратов для лечения при ревматоидном артрите. Одним из самых перспективных является Xeljanz® (тофацитиниб, «Pfizer»), объем продаж которого к 2018 г. может составить 2,7 млрд дол.