

# ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НАСЛЕДСТВЕННЫХ НАРУШЕНИЙ СТРУКТУРЫ И ФУНКЦИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

*Учебное пособие*



Владивосток  
Медицина ДВ  
2015



Издательство «Медицина ДВ»  
690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 4  
Тел.: (423) 245-56-49. E-mail: medicinaDV@mail.ru

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Тихоокеанский государственный медицинский университет

# ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НАСЛЕДСТВЕННЫХ НАРУШЕНИЙ СТРУКТУРЫ И ФУНКЦИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

*Учебное пособие*

*Рекомендовано Учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебного пособия для обучающихся по основным профессиональным образовательным программам высшего образования – программам специалитета по специальностям: Лечебное дело, Педиатрия*



Владивосток  
Медицина ДВ  
2015

УДК 616-018.2-057.7-07(075.8)  
ББК 53.24 я 73  
Д44

*Издано по рекомендации редакционно-издательского совета  
Тихоокеанского государственного медицинского университета*

**Рецензенты:**

**Б.З. Сиротин** – д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии,  
заслуженный деятель науки,  
ГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский  
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
**Ю.С. Ландышев** – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки,  
заведующий кафедрой госпитальной терапии  
ГБОУ ВПО «Амурская государственная медицинская академия»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Авторы:**

*И.В. Андриященко, Ю.В. Кулаков, Е.В. Малинина*

Д44     **Диагностика и лечение наследственных нарушений структуры и функции соединительной ткани** : учебное пособие. – И.В. Андриященко, Ю.В. Кулаков, Е.В. Малинина. – Владивосток, 2015. – 76 с.

Учебное пособие предназначено для студентов, обучающихся по программам высшего образования по специальностям: Лечебное дело, Педиатрия. Наследственные нарушения структуры и функции соединительной ткани (ННСТ) чрезвычайно распространены, а проблема их диагностики является одной из самых сложных в медицинской науке. В учебном пособии по дисциплине «Госпитальная терапия, эндокринология» (Лечебное дело) и дисциплине «Госпитальная терапия» (Педиатрия) представлены клинико-визуальная характеристика и алгоритмы диагностики наиболее распространенных диспластических синдромов и фенотипов, тактика ведения и лечения пациентов. Приведены примеры формулировки диагноза основного заболевания, схемы курсовой метаболической терапии, рекомендации по профилактике инфекционного эндокардита и острого нарушения мозгового кровообращения при пролапсе митрального клапана.

УДК 616-018.2-057.7-07(075.8)  
ББК 53.24 я 73

© Коллектив авторов ТГМУ, 2015  
© «Медицина ДВ», 2015

## Введение

Повсеместное присутствие соединительной ткани делает понятным разнообразие патологии, связанной с ее дефектами, и повышенный интерес к этой проблеме специалистов, работающих в самых разных областях медицины. Наследственные нарушения структуры и функции соединительной ткани (ННСТ) широко распространены, поэтому знание основных принципов их диагностики необходимо врачам самых разных специальностей. Учебное пособие является разделом дисциплины «Госпитальная терапия, эндокринология».

Социальная значимость кардиологических аспектов проблемы ННСТ особенно высока, что послужило основанием инициативы секции Всероссийского научного общества кардиологов «Дисплазии соединительной ткани сердца» для подготовки национальных рекомендаций. Первые Российские национальные рекомендации «Наследственные нарушения структуры и функции соединительной ткани», разработанные комитетом экспертов ВНОК, были утверждены в конце 2009 года, что позволило унифицировать терминологию и подходы к диагностике наиболее распространенных диспластических синдромов и фенотипов.

## Структура и функции соединительной ткани

Соединительная ткань, составляя около 50% всей массы тела, образует опорный каркас (скелет) и наружные покровы (кожу), формирует с кровью и лимфой внутреннюю среду организма, участвует в регуляции метаболических и трофических процессов. Взаимодействуя с фагоцитарной и иммунной системой, системами биологически активных веществ, принимает участие в иммунном и структурном гомеостазе. Источником развития соединительной ткани является мезенхима, из которой формируются внешне столь непохожие друг на друга ткани: кожа и кости, жировая ткань, кровь и лимфа. Элементы соединительной ткани представлены фибробластами и их разновидностями (остеобластами, хондроцитами, одонтобластами, кератобластами), макрофагами (гистиоцитами) и тучными клетками (лаброцитами). В функции фибробласта входят: продукция углеводно-белковых комплексов основного вещества (протеогликанов и гликопротеинов), образование коллагеновых, ретикулиновых и эластиновых волокон, упорядочивание метаболизма и структурной стабильности этих элементов, в том числе их катаболизма, регуляция своего «микроокружения» и эпителиально-мезенхимального взаимодействия. В комплексе с волокнистыми компонентами фибробласты определяют архитектуру соединительной ткани.

Экстрацеллюлярный матрикс представлен волокнами трех типов: состоит из 14 типов коллагеновых, ретикулярных и эластиновых волокон, являющихся основными структурными элементами волокнистой соединительной ткани и соединительной ткани со специальными свойствами. Волокнистая соединительная ткань по степени развития волокон в межклеточном веществе может быть рыхлой или плотной. Рыхлая неоформленная соединительная ткань образует строму всех органов и тканей. Плотная оформленная волокнистая соединительная ткань обладает хорошей прочностью и образует связки, сухожилия, фасции органов, фиброзные мембраны. Плотная оформленная соеди-

нительная ткань также отличается прочностью и участвует в образовании кожи (дермы), надкостницы и надхрящницы. Соединительная ткань со специальными свойствами представлена слизистой, жировой, ретикулярными тканями и составляет основу синовиальных и слизистых оболочек, дентина, эмали, пульпы зубов, склер, стекловидного тела глаза, базальной мембраны сосудов и эпителия, системы нейроганглии, ретикулярной ткани.

Типы коллагена отличаются друг от друга по составу, преимущественному расположению в органах и тканях и источнику формирования. Молекула коллагена состоит из полипептидных цепей, называемых альфа-цепями. Каждая альфа-цепь содержит в среднем около 1000 аминокислотных остатков. Сложное строение коллагена характеризуется чередованием молекул пролина, глицина, лизина, а также существованием свойственных коллагену гидроксильных форм – лизина и пролина (оксилизина и оксипролина). Соотношение между содержанием коллагена разных типов в организме в целом и в отдельных его органах и системах меняется в течение жизни и характеризует многие физиологические процессы. Кроме типичных коллагеновых волокон, в строме ряда органов (лимфоузлы, селезенка, легкие, сосуды, сосочковый слой дермы, слизистые оболочки, печень, почки, поджелудочная железа и др.) встречаются другие волокна, впервые описанные С. Купфером (1879 г.) как ретикулярные. В их основе лежит особый белок – ретикулин. Ретикулярные волокна отличаются от коллагеновых меньшей толщиной, ветвистостью и анастомозированием с образованием сети волокон, особенно в лимфоузлах и селезенке.

Эластические волокна уже более 100 лет привлекают внимание исследователей, что обусловлено их значением в реализации биомеханических функций ряда органов, особенностями химического состава и тинкториальных свойств, специфичностью изменений при патологических процессах. Пространство между волокнами заполнено комплексом полисахаридов – гликозаминогликанами и их соединениями с белками – протеогликанами и гликопротеинами. Протеогликаны обеспечивают трофическую функцию соединительной ткани: транспорт воды, солей, аминокислот и липидов, особенно в бессосудистых тканях, стенке сосудов, клапанах сердца, хрящах, роговице и др.

Принято выделять несколько типов соединительной ткани.

*Рыхлая соединительная ткань* представляет собой войлокообразную массу коллагеновых и эластических волокон, которые локализируются в строме органов, адвентиции сосудов, слизистых и подслизистых пространствах. Рыхлая соединительная ткань составляет

наружную оболочку сосудов, нервов, мышц и фасций. Плотная неоформленная соединительная ткань состоит из неправильно ориентированных волокон, фибробластов, макрофагов и аморфного вещества. Эта ткань составляет сетчатый слой кожи периост, перихондрий. Плотная оформленная соединительная ткань отличается правильно ориентированными волокнами, которые объединяются в пучки. Локализуется этот тип ткани в суставных связках, сухожилиях, фасциях, фиброзных мембранах.

*Хрящевая ткань* состоит из хондроцитов, хондробластов и представлена:

- гиалиновым хрящом (коллагеновые фибриллы). Он находится в местах соединения ребер с грудиной, на суставных поверхностях костей, в стенках гортани, трахеи и бронхов;
- волокнистым хрящом (коллагеновые фибриллы). Образует фиброзные кольца межпозвоночных дисков, суставные диски и мениски, симфизы;
- эластическим хрящом (сеть эластических волокон). Находится в ушной раковине, гортани и хрящах носа.

*Костная ткань* образована остеоцитами, остеобластами, остеокластами.

*Эластическая ткань*, в структуре которой преобладают эластические волокна, локализуется в некоторых связках, кровеносных сосудах эластического типа. *Пигментная ткань* образована клетками с включением пигмента в составе рыхлой соединительной ткани. Находится в сосудистой оболочке глаз, радужке, коже мошонки, сосков молочных желез, пигментных пятен и невусах.

*Ретикулярная ткань* образована ретикулярными клетками, которые являются подтипом фибробластов, и находится в строме селезенки, лимфатических узлов, костном мозге, миндалинах. *Жировая ткань* состоит из адипоцитов и располагается в жировой клетчатке и сальнике. *Соединительная ткань* выполняет, как минимум, пять важнейших функций: биомеханическую, трофическую, барьерную, пластическую и морфогенетическую.

**Биомеханическая (опорно-каркасная)** – одна из важнейших функций. Это каркас тела (кости), внутренних органов (строма), мышц (фасции), сосудов (коллагеновый или коллагеново-эластический остов), отдельных клеток (ретикулярные волокна). Особенности соединительной ткани, позволяющие выполнить эту функцию, обеспечиваются многими элементами: каркасные свойства коллагена – гликопротеинами, эластином, фибронектином; прочность – коллаген

ном и гликопротеинами; пластичность – эластином; вязкость – протеогликанами; упругопластичные – протеогликанами и гликопротеинами; сократимость – фибробластами. Свойства соединительной ткани, выполняющие опорно-механическую функцию, реализуются как клеточными элементами, так и межклеточным веществом соединительной ткани. При этом возможность проявления каждого свойства дублируется несколькими элементами.

**Трофическая (метаболическая) функция** – определяется тем, что соединительная ткань вместе с кровеносными и лимфатическими сосудами обеспечивает ткани питательными веществами и элиминирует продукты метаболизма. При этом сосудистая проницаемость, ее ионно-обменные особенности, фильтрация выделяются в основном состоянием протеогликанов и гликопротеинов, тогда как проницаемость и метаболизм регулируют факторы, секретируемые клетками соединительной ткани – макрофагами, лимфоцитами, фибробластами. Тучные клетки отвечают за проницаемость коллагенов, а фибробласты синтезируют, кроме коллагена, липиды, ряд ферментов, простагландинов, циклические нуклеотиды. Макрофаги, помимо фагоцитоза, продуцируют факторы, влияющие на иммунитет, координируют деятельность других клеток. К разновидности метаболической функции относят функцию депонирования (например, депонирование липидов в клетках жировой ткани, жирорастворимых витаминов, гормонов и др.). Некоторые активные вещества депонируются в тучных клетках.

**Барьерная (защитная) функция** реализуется:

- в создании механических барьеров – организма (кожа), органов (капсулы, серозные оболочки), паренхиматозных органов (строма);
- в неспецифической защите (фагоцитоз с помощью клеток соединительной ткани, бактерицидные свойства соединительной ткани, прежде всего гликозамингликанов). Гликозамингликаны (особенно гиалуроновая кислота), заполняющие тканевые промежутки, препятствуют распространению инфекции и токсинов, инактивируют бактериальные ферменты);
- в иммунном ответе, осуществляемом макрофагами, лимфоцитами и плазматическими клетками.

Защитная функция соединительной ткани, в которой участвуют все ее клеточные элементы и межклеточные компоненты, ярко представлена при патологии в виде воспаления, организации, инкапсулирования и т.д.



**Пластическая (репаративная, приспособительная) функция** – проявляется не только физиологической, но и репаративной регенерацией: в заживлении ран, организации очагов некроза, реваскуляризации тромбов и т.д. Осуществление этой функции возможно благодаря высокой пролиферативной активности клеток соединительной ткани, строящих межклеточное вещество. В ее реализации участвуют все компоненты соединительной ткани, особое значение имеет взаимодействие между макрофагами и фибробластами, фибробластами и коллагеновыми волокнами, с которыми связана ауторегуляция репаративного роста соединительной ткани.

**Морфогенетическая (структурно-образовательная) функция** – проявляется как в эмбриональном периоде, так и в постнатальном развитии, благодаря стабилизирующему влиянию коллагена и гликозаминогликанов, по принципу обратной связи, на размножение соединительнотканых мышечных и эпителиальных клеток. На протяжении всего онтогенеза происходит смена состава коллагена, модификация коллагеновых и белково-углеводных структур, изменение строения и формы тканей и органов.

Таким образом, осуществление функций соединительной ткани связано со всеми ее клеточными и внеклеточными компонентами, хотя доля участия и роль этих компонентов в реализации каждой функции, как в норме, так и в патологии, неравнозначны. Врожденные и/или наследственные дефекты соединительной ткани способны привести к нарушениям жизненно важных функций, в осуществлении которых принимает участие вездесущая соединительная ткань.

## **Тестовые задания к главе I**

При работе с тестовыми заданиями рекомендуется:

1. Прежде всего, ознакомиться с содержанием тестовых заданий, понять их сущность, определить необходимые фрагменты учебного пособия для работы с ними.

2. Лучшим вариантом работы с тестами является предварительное глубокое изучение учебного материала по каждому разделу с последующим решением соответствующих тестовых заданий.

3. Перед определением правильного или правильных решений следует внимательно прочитать и проанализировать каждый без исключения вариант ответа.

4. После решения тестовых заданий необходимо провести самооценку своей работы с тестовыми заданиями, сопоставляя результаты с эталонами ответов.

5. Сделать анализ ошибок, которые в полной мере могут отражать пробелы подготовки по тем или иным вопросам освоения материалов учебного пособия; на основании указанного анализа более углубленно изучить те вопросы, по которым были допущены ошибки.

6. Чтобы быть уверенным в усвоении соответствующего учебного материала, после работы над ошибками можно повторно решить тестовые задания с последующей их самооценкой.

7. Наиболее распространена ошибка при работе с тестовыми заданиями, когда студент, встретив среди вариантов ответов первый из имеющихся, по его мнению, правильный ответ, не ознакомившись с другими вариантами ответов, фиксирует номер ответа. Между тем, отмеченный вариант ответа в качестве правильного, может содержать неточности, которые устранены в другом или других вариантах ответов.

Выберите один правильный ответ.

### 1. СОЕДИНИТЕЛЬНАЯ ТКАНЬ НЕ ВЫПОЛНЯЕТ ФУНКЦИЮ

- 1) пластическую
- 2) опорную
- 3) выделительную
- 4) защитную
- 5) морфогенетическую

### 2. ХРЯЩЕВАЯ ТКАНЬ ОБРАЗОВАНА

- 1) остеоцитами, остеобластами, остеокластами
- 2) адипоцитами
- 3) ретикулярными клетками
- 4) хондроцитами и хондробластами
- 5) коллагеновыми, эластическими волокнами

### 3. ПЛОТНАЯ ОФОРМЛЕННАЯ СОЕДИНИТЕЛЬНАЯ ТКАНЬ ВХОДИТ В СОСТАВ

- 1) наружной оболочки сосудов, нервов, мышц и фасций
- 2) кровеносных сосудов эластического типа
- 3) суставных связок, сухожилий, фасций, фиброзных мембран
- 4) стромы селезенки, лимфатических узлов, костного мозга, миндалин
- 5) суставных поверхностей костей, стенок гортани трахеи и бронхов
- 6) сосудистой оболочки глаз, радужки, кожи мошонки, сосков молочных желез, пигментных пятен и невусов