

2. Белов, Б.С. Современный взгляд на перикардиты: этиология, классификация, лечение / Б.С. Белов // *Consilium Medicum*. 2010. № 9.
3. Бова, А.А. Перикардиты в терапевтической клинике / А.А. Бова, Е.Л. Трицветова // *Мед панорама*. 2006. № 5. С. 25–29.
4. Гиляревский, С.Р. Диагностика и лечение заболеваний перикарда. *Практ. пос.* / С.Р. Гиляревский. М., 2004.
5. Гуревич, М.А. Острые перикардиты / М.А. Гуревич // *Consilium Medicum*. 2006. № 3.
6. Кардиология (клинич. реком.) / Гл. ред.: Ю.Н. Беленков, Р.Г. Оганов. М., 2009.
7. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний / Под ред. Е.И. Чазова, Ю.Н. Беленкова. М., 2006.
8. *The Task Force on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. Guidelines on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases* // *Eur. Heart J.* 2004. Vol. 25. P. 1–28.
9. *ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the management of Patients With Acute Myocardial Infarction)* // [Electronic resource] Mode of access: www.acc.org/clinical/guidelines/stemi/index.pdf.

Дата поступления: 26.02.2013 г.

Научная публикация

Рудой А.С., Бова А.А., Урываев А.М., Горустович А.Г.
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Клинический случай диагностики MASS-фенотипа

Резюме

енотипическая диагностика наследственных нарушений соединительной ткани осложнена многообразием изученных мутаций множества генов, а также стоимостью процедур. При этом разработаны подходы для фенотипической диагностики данных состояний, чувствительность и специфичность которых приближается к генотипической. В статье приведен клинический случай, где на основе фенотипической диагностики у пациента установлен марфаноподобный фенотип, что послужило поводом для назначения дополнительных обследований для диагностики таких угрожающих состояний, как расширение корня аорты и атрофический гастрит.

Ключевые слова: наследственные нарушения соединительной ткани, расширение корня аорты, атрофический гастрит, MASS-фенотип, синдром Марфана, марфаноподобный фенотип, TGF- β , антагонисты рецепторов к ангиотензину, доксициклин.

Rudoy A.S., Bova A.A., Uryvaev A.M., Gorustovich A.G.
Case finding MASS-phenotype as variants Marfan-like syndrome

Abstract

Genotypic diagnosis of hereditary connective tissue disorders is complicated by the variety of mutations of many genes, as well as the cost of procedures. Thus developed approaches for phenotypic diagnosis, the sensitivity and specificity of which is close to the genotypic. The paper presents a clinical case, where on the basis of phenotypic diagnosis of the patient was set Marfan-like phenotype, which led to the appointment of additional tests for the diagnosis of such threatening conditions such as enlargement of the aortic root and atrophic gastritis.

Key words: inherited disorders of connective tissue, expansion of the aortic root, atrophic gastritis, MASS phenotype, Marfan syndrome, Marfan-like syndrome, TGF- β , angiotensin receptor antagonists, doxycycline.

Синдром Марфана (СМ) – наиболее распространенное ауто-сомно-доминантное (АД) заболевание из группы наследственных нарушений соединительной ткани (ННСТ) с классическим менделевским наследованием (ОМIM 154700) [4], характеризующийся вариабельной пенетрантностью (СМ около 25–30%) [1] и экспрессивностью. Наиболее угрожающим состоянием для данной группы пациентов является расслаивающаяся аневризма аорты, TGF- β зависимый патогенез которой нами освещался впервые в более ранних обзорах на основании англоязычных литературных источников [7]. Согласно современным данным,

сердечно-сосудистый риск расслоения (диссекции) и разрыва аорты при СМ и близких ему состояниях (*overlap* или *Marfan-like* синдромов) составляет 1–2% от всех смертельных исходов в промышленно развитых странах, являясь причиной смерти в 50 тыс. случаев в год [15].

В Республике Беларусь отмечается положительная динамика операций по коррекции аневризм грудного отдела аорты. В 2011 проведено 110 вмешательств, в 2012 г. – 131, что примерно в два раза меньше на душу населения, чем в Европе. Одной из причин этого может быть низкая осведомленность практикующих врачей с проблемой эластолиза аорты при СМ и близких ему состояниях, а также отсутствие диспансерного наблюдения за данной группой пациентов.

С целью организации междисциплинарной дискуссии по исследованиям СМ и связанных с ним *Marfan-like* синдромов с 2007 года при Национальном институте сердца, легких и крови создана рабочая группа и работает Национальный фонд Марфана США [15]. Указанные мероприятия активизировали работу исследователей в двух направлениях: 1) разработка алгоритмов ранней доклинической диагностики СМ и *Marfan-like* синдромов, 2) поиск лекарственных средств, которые можно противопоставить развитию такого грозного состояния, как диссекция аорты [10].

В последнем случае, в подавляющем большинстве проводимых в настоящий момент исследований наиболее перспективными считаются антагонисты рецепторов к ангиотензину II (АРА) [10]. Интерес к АРА вызван не только снижением артериального давления – желаемым эффектом у пациентов с аневризмой аорты, но и, в большей степени, имеющимся антагонизмом TGF- β – одного из центральных звеньев патогенеза синдрома Марфана [11]. Предполагается, что анти-TGF- β терапевтическая стратегия способна предотвратить опасные для жизни проявления этих нарушений соединительной ткани. Клиническое исследование по изучению АРА уже завершено (в конце 2012 года), и к настоящему моменту ожидается публикация его результатов, которая должна добавить АРА в разряд рекомендуемых препаратов при данной патологии.

Необычным направлением коррекции является доксициклин – препарат, который может уменьшать активацию TGF- β , восстанавливая вазомоторную функцию, нормализуя жесткость аорты и предотвращая ослабление сосуда. Механизм действия доксициклина сходен с нейтрализующими антителами против матричных металлопротеиназ 2 и 9 (ММП-2, ММП-9) и объясняется увеличением экспрессии ингибиторов ММП по отношению к протеиназам. В опытах на мышинной модели СМ долгосрочное лечение доксициклином, неспецифическим ингибитором ММП, оказалось более эффективным, чем атенололом в предотвращении развития аневризмы аорты [8].

В отношении первого – профилактического – направления и, пожалуй, не менее важно, чем терапевтическая стратегия уже имеющегося заболевания, также достигнуты значительные результаты.

С учетом того что генотипическая диагностика СМ и *overlap* синдромов осложнена многообразием изученных мутаций множества генов (только к 2002 году уже было открыто более 337 уникальных мутаций в гене фибриллина 1 (FBN1), объясняющих лейотропность клинических проявлений болезни [16]), а также стоимости процедур, приоритетным направлением является разработка клинических критериев. К примеру, в настоящее время разработаны подходы для фенотипической диагностики данных состояний, чувствительность и специфичность которых приближается к генотипической диагностике.

Современные методы исследования мутаций по FBN1 показали специфичность пересмотренных международных клинических критериев СМ около 95–97% [13, 12]. В рамках данной пересмотренной нозологии тестирование FBN1 уже не является обязательным, что делает в ряде случаев выставле-

ние диагноза на основе фенотипической диагностики имеющегося ННСТ уже достаточным, в т. ч. для назначения дополнительного обследования и лечения.

В настоящее время проблема диагностики, лечения и профилактики наследственных нарушений (дисплазий) структуры и функции соединительной ткани (ННСТ) является одной из самых сложных в медицинской науке и имеет междисциплинарный характер. В Российской Федерации разработаны рекомендации «Наследственные нарушения соединительной ткани» под руководством проф. Э.В. Земцовского, второй пересмотр которых готовится к опубликованию в апреле 2013 года.

К сожалению, в Республике Беларусь согласованные алгоритмы диагностики диспластических синдромов и фенотипов отсутствуют до настоящего времени! Указанное обстоятельство приводит к тому, что характерные внешние проявления системного вовлечения соединительной ткани остаются незамеченными, равно как и не оцененным остается риск возможных осложнений.

Представляется **клинический случай**. На кафедру военной терапии военно-медицинского факультета в УО «Белорусский государственный медицинский университет» обратился гражданин Республики Беларусь Н. призывного возраста с жалобами на дискомфорт в прекардиальной области, боли ко-

лющего характера, несвязанные с физическим и эмоциональным напряжением, периодическое беспокоящее чувство полноты после еды, возникающее после приема обычного объема пищи, и быструю насыщаемость (сытость).

Anamnesis morbi: вышеуказанные жалобы беспокоят последние полгода. Ранее на призывных комиссиях активных жалоб не предъявлял, стационарно не обследовался и не лечился (со слов Н., медицинские препараты вообще не принимает с 16 лет). Акцентирует внимание на отсутствии положительной динамики в наборе веса.

Anamnesis vitae: семейный анамнез не отягощен. Перенесенные заболевания – простудные. Аллергоанамнез не отягощен. Родственники фенотипических особенностей не имеют.

Status praesens: общее состояние удовлетворительное, астеническое диспропорциональное телосложение – недостаточная масса тела (ИМТ = 17,8 кг/м²), долихостеномелия (рис. 1а), арахнодактилия (положительные симптомы Стейнберга (рис. 1б) и Уокера (симптом «запястья»)), лицевые дизморфии (долихоцефалия, гипоплазия скуловых костей, приросшая мочка уха) (рис. 1а), асимметрия шейно-плечевого контура, которая объясняется искривлением верхнего отдела позвоночника, деформацией VI–VII шейных позвонков и изменением рельефа мышц шеи и затылка; длинная шея (невозможность подбородком при-

коснуться края грудины) и сколиоз в шейном отделе позвоночника («высокий» сколиоз) – при этом достаточно хорошо заметны расположение одного уха ниже другого (классический признак шейного сколиоза), асимметричная грудная клетка (рис. 1с), сколиоз в грудном отделе позвоночника (рис. 1d), асимметричная лопатка (рис. 1d), продольное плоскостопие (рис. 1е), медиальная ротация медиальной лодыжки (рис. 1f).

Общее количество баллов системного вовлечения соединительной ткани (СВСТ), согласно пересмотренным Гентским критериям (табл. 1), составило 9 баллов [5].

Таблица 1

Оценка признаков СВСТ (в баллах), согласно пересмотренным Гентским критериям диагностики синдрома Марфана

Признак (количество баллов СВСТ)
1. Симптом запястья и большого пальца (3)
2. Симптом запястья или большого пальца (1)
3. Килевидная деформация грудной клетки (2)
4. Воронкообразная деформация грудной клетки или асимметрия грудной клетки (1)
5. Вальгусная деформация стопы (2)
6. Плоскостопие (1)
7. Пневмоторакс (2)
8. Эктазия твердой мозговой оболочки (2)
9. Протрузия тазобедренного сустава (2)
10. Пропалс митрального клапана (любой вид) (1)
11. Уменьшенное отношение верхнего сегмента к нижнему и увеличенное отношение размаха рук к росту и нетяжелая степень сколиоза (1)
12. Лицевые признаки (3 и более): долихоцефалия, экзофтальм, скошенные вниз глазные щели, гипоплазия скуловых костей, ретрогнатия (1)
13. Сколиоз или тораколюмбальный кифоз (1)
14. Недоразгибание локтевого сустава (1)
15. Кожные стрии (1)
16. Миопия > 3 диоптрий (1)

Примечание. Максимальное общее количество – 20 баллов; количество баллов > 7 свидетельствует о системном вовлечении соединительной ткани.

Обследование по системам: дыхание везикулярное, частота дыхания – 16/мин. Тоны сердца ясные, ритмичные, в 1-й и 5-й аускультативной точке выслушивается мезосистолический щелчок и поздний кратковременный систолический шум, проводящийся в левую подмышечную область; ЧСС – 78/мин, АД = 124/80 мм рт. ст. Пульс ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения, симметричный на обеих руках. Живот мягкий, безболезненный, участвует в акте дыхания. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Миопия слабой степени.

Признаки вовлечения костно-мышечной системы: **арахнодактилия** диагностируется на основании «симптома большого пальца» – положителен, когда вся дистальная фаланга приведенного большого пальца выходит за ульнарную границу ладони независимо от того, достигается этот выход с помощью исследователя или без нее, – и «симптома запястья» – положителен, когда при охвате запястья кистью второй руки кончик большого пальца перекрывает весь ноготь пятого пальца; «высокий сколиоз» – хорошо заметна асимметрия шейно-плечевого контура, которая объясняется искривлением верхнего отдела позвоночника (классическим признаком шейного сколиоза является расположение одного уха ниже другого) и изменением рельефа мышц шеи и затылка, имеет место деформация костей лица; **асимметричная лопатка** предстает в виде косо восходящего в сравнении с горизонтальным в норме отхождения ости лопатки (*spina scapulae*) в ее средней трети (имеется внешняя асимметрия спины вследствие разной высоты стояния костных ориенти-

ров и соответствующей диспропорциональности в развитии мышц, выполняющих над- и подостные ямки лопатки (*fossa supraspinata et infraspinata scapulae*)).

С учетом вышеизложенного пациент нуждался в проведении дополнительных исследований для уточнения диагноза СМ и марфаноподобных состояний, т. н. *overlap* синдромов (марфановидная внешность, марфаноподобный фенотип, MASS-фенотип, синдром Луиса–Дитца, синдром эктопии хрусталика и др.). Кроме того, это послужило поводом для назначения дополнительных методов исследования для исключения расширения корня аорты, атрофического гастрита как наиболее угрожающих состояний.

Аускультативные феномены со стороны сердца позволили предположить наличие у пациента пролапса митрального клапана (ПМК) с нарушением внутрисердечной гемодинамики – как вариант плейотропного проявления при ННСТ. Необходимо помнить, что отсутствие полного набора «Гентских критериев» СМ не снижает опасности развития осложнений, связанных с расслоением и разрывом аорты, хотя такие осложнения появляются у пациентов с неполным набором критериев в более позднем возрасте [9]. Следовательно, все пациенты с марфановидным габитусом имеют одинаковый риск развития вышеперечисленных осложнений.

Результаты дополнительных методов исследования: ЭКГ от 15.08.2012 г. – ритм синусовый, вертикальное положение ЭОС; ЧСС – 78 уд./мин. ЭхоКГ от 16.08.2012 АО: 30 мм; АОК: 22 мм; ЛП: 31 мм; МЖП: 1,0/1,4 см; ЗСЛЖ: 1,0/1,4 см; ЛЖ: 4,5/2,9 см; КДО: 92 мл; КСО: 32 мл; УО: 60 мл; ФВ: 65%; ПЖ: 22 мм. Индекс массы миокарда: 99,7 г/м².

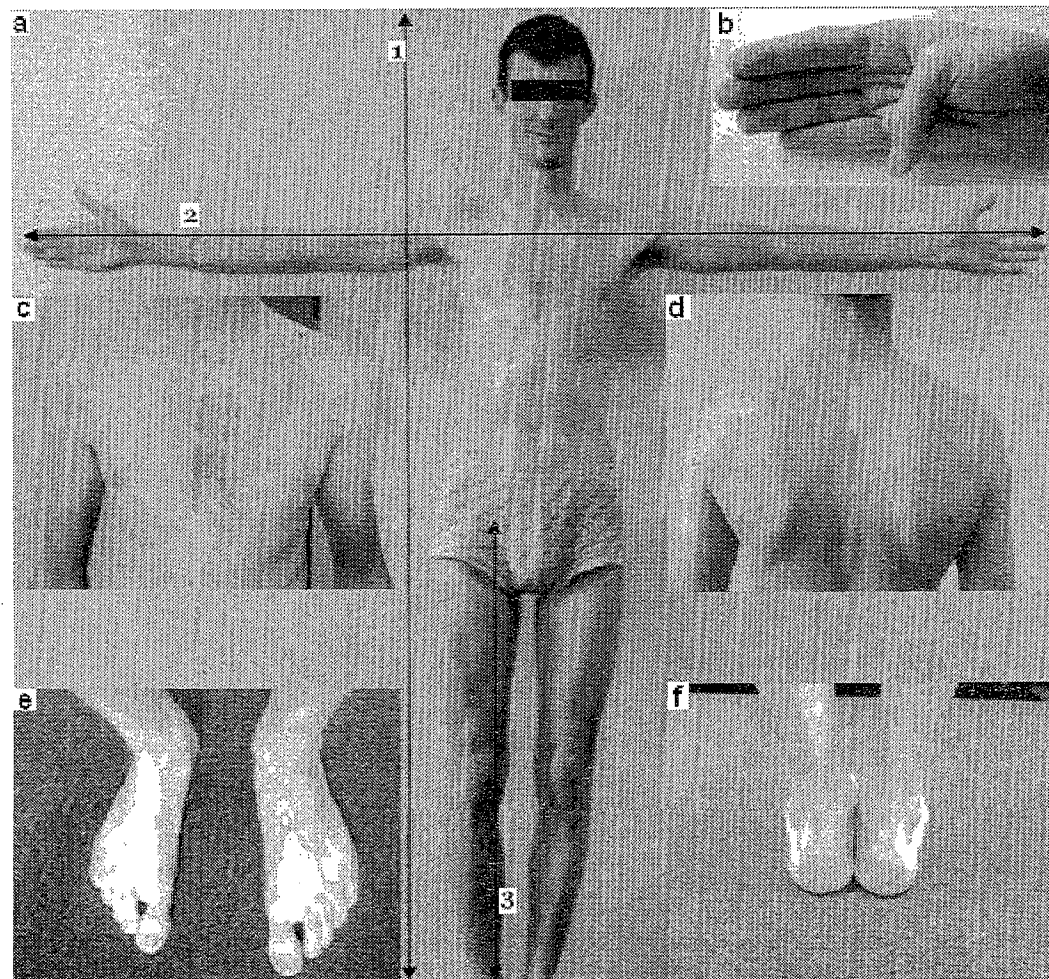
Исследование в режиме Доплера (под контролем цветного картирования): среднее давление в ЛА: 7 мм рт. ст. МК: Е = 0,9 м/сек, А = 0,56 м/сек. Время изволюм. сокращения 0,027 сек.; время изгнания ЕТ = 0,213 сек.; время изволюм. расслабления ЛЖ 0,02 сек. Индекс ЭхоКГ: 0,22.

Особенности кровотока: скорость потока на АОК – 1,31 м/с с градиентом давления 6,9 мм рт. ст. Приклапанная регургитация на МК постоянного характера регургия 3,1 мм рт. ст. Регургитация на ТКК I–II степени со скоростью 2,2 м/сек и град. регургитации 19,5 мм рт. ст. Минимальная приклапанная регургитация на клапане ЛА со скоростью 0,69 м/сек и град. регургитации 1,9 мм рт. ст. Скорость потока на уровне клапана ЛА – 1,17 м/сек с градиентом давления 5,5 мм рт. ст. Диаметр ствола ЛА – 16,4 мм.

Другие особенности эхокардиограммы: пролабирование передней створки МК из апикальной четырехкамерной позиции 4,1–4,2 мм. После физнагрузки (20 приседаний) степень пролабирования увеличилась до 5,4 мм, глубина струи – до 15,9 мм. Аномально расположенная хорда в полости ЛЖ (поперечная срединная). Из апикальной четырехкамерной позиции: ЛП – 33,7 × 44 мм, ПП – 31,7 × 38,9 мм, ПЖ – 30,2 × 73,3 мм, ЛЖ – 46,8 × 86,7 мм. НПВ выдох – 15,8 мм, полностью спадается на вдохе. АО на уровне синусов Вальсальвы – 32,8 мм, в восходящем отделе – 24,8 мм, дуга АО – 23,6 мм, нисходящая часть АО – 23,1 мм, скорость потока – 1,54 м/сек с градиентом давления 9,5 мм рт. ст.

Заключение: АО без особенностей. Уплотнение передней створки МК, ПМК I степени с регургитацией I степени. Полости сердца не расширены, левое предсердие овальной (вытянутой по длиннику) форме. АРХ в полости ЛЖ. Регургитация на ТКК I–II степени функционального характера. Сократительная функция миокарда ЛЖ не нарушена. Зона перикарда без особенностей (рис. 2).

Согласно данным литературы [3] и научно-исследовательских работ [6], у пациентов с марфаноподобным состоянием чаще, чем в популяции, развивается фиброз подэпителиального пласта с развитием ранней атрофии слизистой оболочки желудка.



Примечание: 1 – рост (Р), см; 2 – размах рук (РР), см; 3 – нижний сегмент (НС), см (определяется как расстояние от края лобкового симфиза в положении «стоя» до пола, а верхний сегмент – как Р–НС).

а – внешний вид: долихостеномелия (отношение верхний сегмент/нижний сегмент ≤ 0,86 и размах рук/рост ≥ 1,05), деформация костей черепа (гипоплазия скуловых костей, долихоцефалия, узкое «лицо»); б – арахнодактилия (симптом большого пальца); с – асимметричная грудная клетка; д – асимметричная лопатка; «высокий» сколиоз (в шейном отделе позвоночника); е – продольное плоскостопие; ф – медиальная ротация медиальной лодыжки

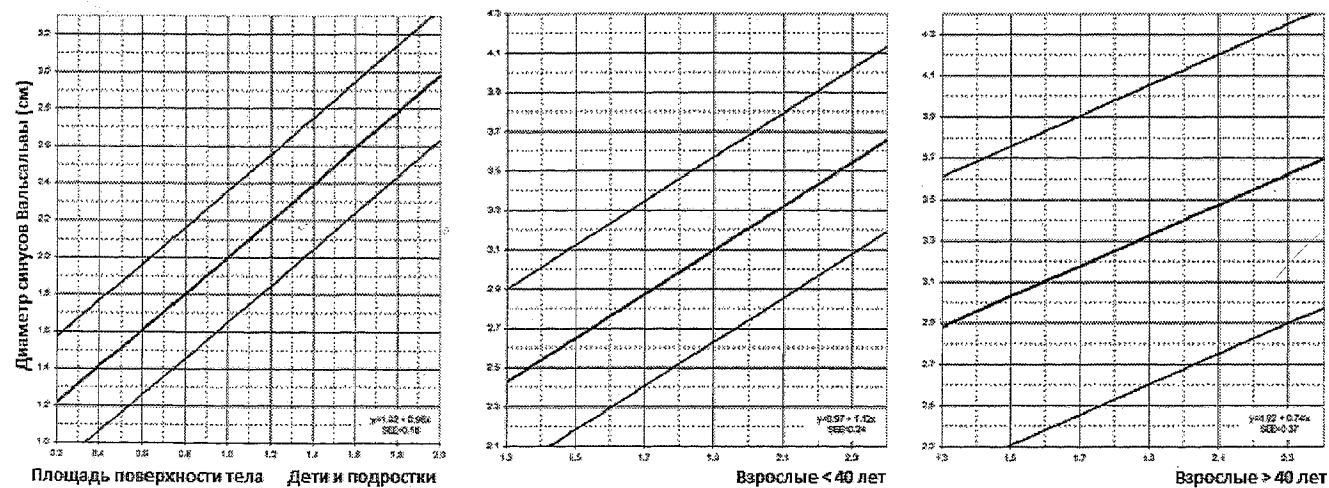
Рис. 1. Фенотип пациента Н. с признаками СВСТ

С целью ранней диагностики хронического атрофического гастрита пациенту выполнялась фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) от 16.08.2012 г.: пищевод свободно проходим, в нижней трети слизистая с участками гиперемии. Кардия не смыкается, слизистая желудка пролабирует в пищевод. В желудке незначительное количество прозрачной жидкости, складки среднего калибра, слизистая розовая, эластичная, с участками гиперемии в антральном отделе. Привратник проходим. Луковица двенадцатиперстной кишки правильной формы, слизистая бледно-розовая, эластичная, с очагами гиперемии. Постбульбарный отдел без особенностей, фатеров сосок не изменен.



Рис. 2. ЭХО-КС картина измененной геометрии предсердия (из апикальной четырехкамерной позиции)

Заключение: Гастродуоденит. Недостаточность кардии. Диспептический эзофагит. Не исключается ГПОД. Выполнена биопсия из постбульбарного отдела (1) и луковицы 12-перстной кишки (2), антрального отдела (3), тела (4) и дна желудка (5), кардиального отдела пищевода (6).



Примечание. Согласно пересмотренным Гентским критериям диагностики СМ [2, 14], увеличение диаметра аорты устанавливается при значении Z-критерия ≥ 2 (старше 20 лет) и ≥ 3 (младше 20 лет). Расчет Z-критерия производится по формуле: $Z = D / \text{ППТ}$, где D – диаметр аорты, см; ППТ – площадь поверхности тела, м². Площадь поверхности тела определяется по формуле Du Bois and Du Bois (1916): $\text{ППТ} = 0,007184 \times H \times M$ (рост, см) $\wedge 0,725 \times M$ (масса тела, кг) $\wedge 0,425$. В нашем клиническом случае у пациента ППТ = $0,007184 \times 185 \wedge 0,725 \times 61 \wedge 0,425 = 1,81$ м²; Z критерий = $3,28 / 1,81 = 1,81$. Еще один показатель, необходимый для анализа, – должный диаметр корня аорты, ДДКа (см). Для нашего пациента он составил: $\text{ДДКа} = 1,92 + 0,74 \times \text{ППТ} = 1,92 + 0,74 \times 1,81 = 3,25$ см (у пациента 3,28 см). Измерение диаметра проводят из поперечного ЭхоКГ-сечения в парастернальной позиции по длинной оси.

Рис. 3. Номограммы для оценки размеров корня аорты на уровне синусов Вальсальвы с учетом допустимых колебаний в зависимости от величины поверхности тела

Морфологическое исследование биопсийного материала: 1–2) фрагменты слизистой 12-перстной кишки с умеренной лимфогистиоцитарной инфильтрацией стромы примесью единичных сегментоядерных лейкоцитов; 3) гастрит хронический, антральный, умеренный, малоактивный +, атрофия + и без кишечной метаплазии 0. Н.р. +; 4–5) хронический, слабовыраженный, малоактивный + фундальный гастрит и гастрит дна желудка, без атрофии 0 и без кишечной метаплазии 0. Н.р. +; 6) хронический слабо выраженный, малоактивный + гастрит кардиального отдела желудка, без атрофии 0 и без кишечной метаплазии 0. Н.р. +.

Решающим показателем для диагностики СМ является дилатация аорты/диаметр аорты на уровне синусов Вальсальвы, превышающий установленный. Следует обратить внимание на то, что у пациентов с СМ дилатация аорты выставляется при более меньших значениях, чем в популяции, и может быть рассчитана по номограмме (рис. 3), рассчитанной M.J. Roman (1989), или по Z-критерию.

В данной клинической ситуации – при отсутствии четкого семейного анамнеза и неизвестном статусе FBN1 (синдром эктопии хрусталика исключен после осмотра окулистом) – диагностика СМ могла бы проходить по двум различным сценариям. Согласно последним Гентским критериям 2010 года, несомненный диагноз СМ позволено устанавливать как вариант:

- 1) невзирая на наличие или отсутствие системных признаков, при наличии уже только дилатации корня аорты (Z-показатель > 2 при условии стандартизации по возрасту и массе тела) или ее расслоения [13] и эктопии хрусталика,
- 2) при неизвестном (либо отрицательном) статусе FBN1 – при наличии только дилатации (Z > 2) или расслоения корня аорты, но при отсутствии эктопии хрусталика и с подтверждением – наличием достаточных системных данных, полученных в результате исследований (> 7 баллов).

Учитывая, что пациент не попал ни под один из перечисленных вариантов (у пациента установлено пограничное расширение Ао на уровне синусов Вальсальвы), вопрос дифференциальной диагностики сводился к таким состояниям, как MASS-фенотип и синдром ПМК. Ниже представлен перечень состояний, которые следует диагностировать при отсутствии критериев, достаточных для диагностики СМ (табл. 2). Как видно из табл. 2,

границы между ними весьма условны, поскольку оба диагноза предполагают отсутствие значимого расширения аорты при наличии ПМК.

Таблица 2

Алгоритм диагностики состояний, близких СМ

Синдром	Особые условия	Алгоритм
Вероятный синдром Марфана	До 20 лет, спорадическая или семейная мутация FBN1	Z-критерий $< 3,0$
Неспецифическое нарушение соединительной ткани	До 20 лет в отсутствие мутации FBN1	СВСТ < 7 и/или Z-критерий $< 3,0$
MASS-фенотип	Старше 20 лет	СВСТ ≥ 5 и/или показатель корня аорты $Z < 2,0$
Синдром ПМК	Старше 20 лет	Сочетание ПМК с признаками СВСТ (количество баллов < 5)

Высокая степень вовлеченности соединительной ткани (> 9 баллов), Z-критерий < 2 , наличие ПМК, преимущественно вовлечение костных признаков ДСТ и отсутствие признаков вовлечения кожи (что исключало наличие синдрома гипермобильности суставов), миопия – все это позволило нам выставить диагноз MASS-фенотип. Это крайне редкое заболевание, акронимы которого предполагают наличие миопии, ПМК, пограничного (Z < 2) увеличения корня аорты, костных и кожных проявлений.

При наличии недостаточного уровня системного вовлечения и/или пограничного состояния показателей корня аорты (Z < 3), как в нашем случае (без доказанной мутации FBN1), авторы Гентских критериев впервые предлагают использовать термин «неспецифическое нарушение соединительных тканей» вплоть до того момента, когда последующий эхокардиографический анализ позволит выявить дилатацию корня аорты (Z > 3).

Таким образом, установлен **ОСНОВНОЙ** диагноз: Наследственное нарушение соединительной ткани – MASS-фенотип с признаками системного вовлечения соединительной ткани (> 9 баллов). Пролапс митрального клапана (неклассический) I степени (4,1 мм) с нарушением внутрисердечной гемодинамики (регургитацией I степени). Изменение геометрии и формы левого предсердия с его дилатацией (33,7 \times 44 мм). Аномально расположенная хорда в левом желудочке (поперечная срединная), НО.

Осложнение: пограничное расширение аорты на уровне синусов Вальсальвы, митральная регургитация I степени. **Сопутствующий:** Нейроциркуляторная астеня, с умеренно выраженными вегетососудистыми проявлениями. Хронический умеренно-выраженный хеликобактерный пангастрит с малой активностью, слабой атрофией антрального отдела, фаза нестойкой ремиссии. Постпрандиальный дистресс синдром. ГЭРБ, катаральный эзофагит. ГПОД.

Рекомендации больному: динамическое наблюдение кардиолога, гастроэнтеролога; общеукрепляющие процедуры, диета; прием препаратов для стимуляции коллагенообразования, влияния на обмен гликозаминогликанов, стабилизации минерального обмена; коррекции уровня свободных аминокислот в крови и биоэнергетического состояния организма. Реабилитационную медикаментозную терапию выполняют 1–3 раза/год, продолжительность курса – 1,5–2 мес. Перерыв между курсами не менее 2–2,5 мес. В схеме используется один из препаратов каждого направления (в обязательном порядке из стимуляторов коллагенообразования), при повторных курсах препараты меняются.

Примерная схема метаболической терапии: аскорбиновая кислота (в коктейле с молоком, йогуртом – до 4 г/сут.); препараты глюкозаминсульфата – по 1,5 г 1 раз/сут. за едой в течение 1,5 месяца; препараты хондроитинсульфата по 1,5–2,0 г за

едой в теч. 2 мес., янтарная кислота (в капсуле 100 мг) – по 1–2 капс. 2 раза/сут., курс – 3 нед.; карнитина хлорид, 20%-й раствор – по 1 ч. л. 3 раза/сут. после еды; курс – 1 месяц; витаминно-минеральные комплексы курсами в 1 мес.; БАДы, содержащие L-лизин, 2 раза/сут.; курс – 1 мес.; токоферола ацетат 400–800 МЕ/сут.; курс – 3 нед.; широко используются препараты магния.

Отдельным этапом рекомендованы проведение эрадикации инфекции *H. pylori* и фармакотерапия, основанная на применении антисекреторных средств, антацидов и прокинетики. В обязательном порядке назначены контрольные прохождения ЭХО-КГ исследования с мониторингом АО на уровне синусов Вальсальвы и ФГДС с забором биопсийного материала для оценки в динамике дисрегенераторно-дистрофических изменений СОЖ.

Вывод: данный клинический случай подтверждает слабую ознакомленность врачей различных специальностей с клиническими проявлениями, критериями диагностики и возможными осложнениями СМ и *Marfan-like* состояний. Пациент Н. проходил медицинские осмотры при приписке к призывному участку, при поступлении и в период обучения в высшем учебном заведении. При этом никто из врачей-специалистов не обратил должного внимания на фенотипические проявления дисплазии соединительной ткани и не направил пациента на дополнительные исследования для уточнения диагноза. Хотя знание диспластических фенотипов и признаков системных нарушений соединительной ткани является достаточным для правильных тактических действий в отношении данных пациентов.

Литература

1. Генетика человека // Методы изучения генетики человека. Генетологический метод. [Электронный ресурс] Точка доступа: <http://www.renosconnection.com/genetics/1/page19.html>. Дата доступа: 30.08.2012.
2. Гентские критерии диагностики синдрома Марфана / Редкол.: Э.В. Земцовский [и др.]; Лаборатория соединительнотканых дисплазий ФЦ СКИУ им. В.А. Алмазова. СПб., 2011. 27 с.
3. Кадурина, Т.И. Дисплазия соединительной ткани. Руковод. для врачей / Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова. СПб.: ЭЛБИ, 2009. 714 с.
4. Национальный Центр по вопросам биотехнологической информации // [Электронный ресурс] Точка доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>. Дата доступа: 30.08.2012.
5. Пересмотренные Гентские критерии диагностики синдрома Марфана / Редкол.: Э.В. Земцовский [и др.]; Лаборатория соединительнотканых дисплазий ФЦ СКИУ им. В.А. Алмазова. СПб., 2011. 27 с.
6. Рудой, А.С. Заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта у лиц молодого возраста, ассоциированные с наследственными нарушениями соединительной ткани (особенности клинической картины, этиологии, патоморфогенеза и прогноза клинического течения): автореф. дисс. ... док. мед. наук / А.С. Рудой. СПб., 2010. 49 с.
7. Рудой, А.С. TGF-beta-зависимый патогенез синдрома Марфана и родственных наследственных нарушений соединительной ткани / А.С. Рудой // Артер. гипертенз. 2009. Т. 15, № 2. С. 23–26.
8. Long-term doxycycline is more effective than atenolol to prevent thoracic aortic aneurysm in Marfan syndrome through the inhibition of matrix metalloproteinase-2 and -9 / A. Chung [et al.] // Circ. Res. 2008. Vol. 102. P. e73–85.
9. Contribution of molecular analyses in diagnosing Marfan syndrome and type I fibrillinopathies: an international study of 1009 probands / L. Faivre [et al.] // J. Med. Genet. 2008. Vol. 45. P. 384–390.
10. Losartan in Marfan Syndrome – Beyond Blood Pressure Lowering / J.P. Habashi [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. 2006. Vol. 17. P. 1759–1764.
11. Lavoie P. et al. // J. Hypertens. 2005. Vol. 23. P. 1895. [PubMed: 16148614].
12. Comprehensive molecular screening of the FBN1 gene favors locus homogeneity of classical Marfan syndrome / B. Loeys [et al.] // Hum. Mutat. 2004. Vol. 24. P. 140–146.
13. Genotype and phenotype analysis of 171 patients referred for molecular study of the fibrillin-1 gene FBN1 because of suspected Marfan syndrome / B. Loeys [et al.] // Arch. Intern. Med. 2001. Vol. 161. P. 2447–2454.
14. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome / B.L. Loeys [et al.] // J. Med. Genetics. 2010. Vol. 47, № 77. P. 476–485.
15. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute and National Marfan Foundation Working Group on Research in Marfan Syndrome and Related Disorders / G. Pearson [et al.] // Circulation. 2008. Vol. 118. P. 785–791.
16. Mutations of FBN1 and genotype-phenotype correlations in Marfan syndrome and related fibrillinopathies / P. Robinson [et al.] // Hum. Mut. 2002. Vol. 20. P. 153–161.

Дата поступления: 04.03.2013 г.