

Т.Н. Инзель

**Дифференциальный
диагноз генетически
детерминированных
синдромов и наследственных
заболеваний**



Медицинское информационное агентство
Москва
2016

УДК 616-056.7-079.4
ББК 53.4:54.1
И63

Инзель Т.Н.

И63 Дифференциальный диагноз генетически детерминированных синдромов и наследственных заболеваний / Т.Н. Инзель. — М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016. — 192 с.

ISBN 978-5-9986-0276-4

Известно, что недостаточное знакомство врачей с клиническими проявлениями врожденных аномалий, пороков развития, деформаций и хромосомных нарушений, в частности с синдромами дисплазии соединительной ткани, порождает неоправданные диагностические трудности, ограничивает проведение рациональной терапии, лечение осложнений и организацию первичной профилактики ассоциированных заболеваний.

Целью данной работы является возможная помощь врачам в их работе по диагностике заболеваний.

Для врачей различных специальностей — терапевтов, неврологов, кардиологов, пульмонологов, онкологов, хирургов, физиотерапевтов и др., а также студентов медицинских вузов.

**УДК 616-056.7-079.4
ББК 53.4:54.1**

ISBN 978-5-9986-0276-4

© Инзель Т.Н., 2016

© Оформление. ООО «Издательство
«Медицинское информационное
агентство», 2016

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой-либо форме без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Содержание

Сокращения.....	7
Глава 1. Диагностический подход к распознаванию генетически детерминированных синдромов и наследственных заболеваний	9
1.1. Сбор семейного анамнеза.....	9
1.2. Отличительные признаки типов наследования.....	10
1.3. Отличительные признаки типа конституции	10
1.4. Диагностическое значение измерительных антропометрических признаков в определении соматотипа.....	14
1.5. Диагностический подход к выявлению фенотипических маркеров пренатального дизонтогенеза	16
Глава 2. Дифференциальный диагноз дисплазии соединительной ткани	18
2.1. Отличительные признаки дифференцированной дисплазии соединительной ткани	20
2.2. Отличительные признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани.....	28
Глава 3. Дифференциальный диагноз синдромов, обусловленных недифференцированной дисплазией соединительной ткани.....	32
3.1. Отличительные признаки астенического синдрома (повышенной утомляемости)	32
3.2. Отличительные признаки косметического синдрома	34

3.3. Отличительные признаки поражения опорно-двигательного аппарата	35
3.3.1. Диагностическое значение синдрома гипермобильности суставов	35
3.3.2. Слабость сухожильно-связочного аппарата	36
3.3.3. Синдром патологии стопы (плоская, плосковальгусная стопа, продольное плоскостопие, поперечное плоскостопие)	36
3.3.4. Вертеброгенный синдром	36
3.4. Отличительные признаки кожно-мышечного синдрома при дисплазии соединительной ткани	38
3.5. Отличительные признаки нарушения питания (трофологического статуса) при недифференцированной дисплазии соединительной ткани	42
3.6. Отличительные признаки патологии органа зрения	43
3.7. Отличительные признаки синдрома вегетативной дисфункции (нейроциркуляторной дистонии)	44
3.8. Отличительные признаки поражения сердца при дисплазии соединительной ткани	47
3.8.1. Клапанный синдром	48
3.8.2. Неревматические пороки сердца, обусловленные дисплазией соединительной ткани	51
3.8.3. Малые аномалии сердца	52
3.8.4. Патология сердца при аномалиях позвоночника, грудной клетки (торакодиафрагмальный синдром)	53
3.8.5. Отличительные признаки аритмического синдрома (при клапанном синдроме, МАР сердца и торакодиафрагмальном сердце)	56
3.8.6. Внезапная смерть	61
3.9. Отличительные признаки наиболее часто встречающих врожденных пороков сердца	66
3.10. Отличительные признаки сосудистого синдрома	71
3.11. Отличительные признаки идиопатической артериальной гипотензии при дисплазии соединительной ткани	82
3.12. Отличительные признаки артериальной гипертензии, ассоциированной с дисплазией соединительной ткани	83

3.13. Отличительные признаки бронхолегочного синдрома при недифференцированной дисплазии соединительной ткани	86
3.13.1. Пороки (аномалии развития) легких	87
3.13.2. Доля непарной вены (доля Райсберга)	91
3.13.3. Аномалии (пороки развития) трахеи и бронхов ...	91
3.13.4. Врожденные аномалии (пороки развития) кровеносных и лимфатических сосудов легких ...	92
3.14. Отличительные признаки поражения почек и мочевыводящих путей, ассоциированные с дисплазией соединительной ткани и обусловленные нарушениями в периоде эмбрионального развития	94
3.15. Отличительные признаки генетически детерминированной патологии со стороны системы органов пищеварения	110
3.15.1. Висцеральный синдром, обусловленный недифференцированной дисплазией соединительной ткани	111
3.15.2. Пороки развития (аномалии) органов ЖКТ	116
3.15.3. Пороки развития (аномалии) двенадцатиперстной кишки	118
3.15.4. Генетически детерминированная патология органов желудочно-кишечного тракта	120
3.15.5. Отличительные признаки поражения печени при генетически детерминированных нарушениях	128
3.16. Отличительные признаки врожденных (наследственных) геморрагических и гематомезенхимальных дисплазий	139
3.16.1. Гемоглобинопатии	139
3.16.2. Наследственные вазопатии	140
3.16.3. Наследственные дисфункции тромбоцитов (тромбоцитопении)	141
3.16.4. Дисфункции плазменных факторов свертывания (коагулопатии)	142
3.16.5. Наследственная тромбофилия	146
3.16.6. Отличительные признаки первичного тромбоцитоза	154
3.16.7. Отличительные признаки наследственных синдромов недостаточности костного мозга	155

3.16.8. Отличительные признаки наследственных аномалий гранулоцитов	157
3.16.9. Отличительные признаки наследственных (врожденных) нейтропений	159
3.17. Отличительные признаки синдрома иммунологических нарушений при дисплазии соединительной ткани	161
3.17.1. Первичный иммунодефицит	161
3.17.2. Аллергические заболевания	164
3.17.3. Развитие аутоиммунных и иммунопролиферативных заболеваний	165
3.17.4. Наследственные опухоли (наследственные формы рака)	167
3.17.5. Первичные иммунодефицитные синдромы с аутоиммунными нарушениями	175
3.18. Отличительные признаки поражения нервной системы при дисплазии соединительной ткани	177
3.19. Синдром (болезнь) Вернера	178
3.20. Болезнь Гетчинсона—Гилфорда	178
3.21. Поражение органов репродуктивной системы при дисплазии соединительной ткани	178
3.22. Патология лор-органов при дисплазии соединительной ткани	179
Закключение	181
Литература	184

Сокращения

АВ (AV)	— атривентрикулярная
АГ	— артериальная гипертензия
АД	— артериальное давление
АКТГ	— адренокортикотропный гормон
АМПП	— аневризма межпредсердной перегородки
АТЛЖ	— аномальная трабекула левого желудочка
АФС	— антифосфолипидный синдром
АЧТВ	— активированное частичное тромбопластиновое время
ВА	— волчаночный антикоагулянт
ГЭРБ	— гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДВС	— диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДЗСТ	— диффузные заболевания соединительной ткани
ДМ	— дерматомиозит
ДПК	— двенадцатиперстная кишка
ДСТ	— дисплазия соединительной ткани
ЖКБ	— желчнокаменная болезнь
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт
ИБС	— ишемическая болезнь сердца
ИМТ	— индекс массы тела
ИРТ	— иммунореактивный трипсин
ИФА	— иммуноферментный анализ
КА	— коронарная артерия
ЛХЛЖ	— ложная хорда левого желудочка
МАР	— малые аномалии развития

МКБ	— мочекаменная болезнь
МПД	— межпозвонковый диск
МРТ	— магнитно-резонансная томография
МЭН	— множественные эндокринные неоплазии
НДСТ	— недифференцированная дисплазия соединительной ткани
НЦД	— нейроциркуляторная дистония
ОПН	— острая почечная недостаточность
ПБЦ	— первичный билиарный цирроз
ПВ	— протромбиновое время
ПДФ	— продукты деградации фибрина
ПИДС	— первичный иммунодефицит
ПКА	— почечный канальцевый ацидоз
ПМК	— порок митрального клапана
РА	— ревматоидный артрит
РМД	— регионарные морфологические дисплазии
СВР	— системная воспалительная реакция
СКВ	— системная красная волчанка
СМА	— средняя мозговая артерия
СПУ	— синусно-предсердный узел
СТ	— соединительная ткань
СУ	— синусовый узел
СЭД	— синдром Элерса—Данлоса
ТВ	— тромбиновое время
ФГДС	— фиброгастроудоденоскопия
ФМД	— фибромышечная дисплазия
ХВН	— хроническая венозная недостаточность
ХЛН	— хроническая легочная недостаточность
ХОБЛ	— хроническая обструктивная болезнь легких
ХПН	— хроническая почечная недостаточность
ЦНС	— центральная нервная система
ЧСС	— частота сердечных сокращений
ЭКГ	— электрокардиограмма

Диагностический подход к распознаванию генетически детерминированных синдромов и наследственных заболеваний

1.1. Сбор семейного анамнеза

Выявляется следующая информация:

- причины смерти членов семьи, в первую очередь родственников первой линии родства;
- наличие заболеваний, передаваемых по наследству, и выявление типа наследования по родословной (можно использовать ее графическое изображение);
- этническая принадлежность;
- страна происхождения;
- учитывать, что причиной наследуемых болезней являются поломы нормальных генов половых клеток родителей, превращающихся в дефектные гены;
- указанные гены, передаваемые детям, переносят наследственную патологию, повторяющуюся в поколениях (генозависимые заболевания);
- характер склонности к патологии, передаваемой по наследству, определяется тремя основными факторами:
 - ген предрасположенности к заболеванию одновременно служит HLA-антигеном;
 - ассоциация между геном предрасположенности и HLA-антигеном;
 - HLA-антиген-маркер ассоциирован или неравномерно сцеплен с антигеном, который в свою очередь сцеплен с геном предрасположенности.

1.2. Отличительные признаки типов наследования

1. Аутосомно-доминантный тип наследования:
 - болезнь (синдром, порок развития) прослеживается в трех поколениях (у родственников первой линии родства);
 - число больных среди потомков должно быть не менее 50%;
 - передача патологического признака идет от отца к сыну;
 - отсутствует преимущественное поражение одного из полов.
2. Аутосомно-рецессивный тип:
 - рождение больного ребенка у здоровых родителей;
 - риск заболевания sibсов больного ребенка составляет 25%;
 - дети больного рождаются здоровыми, но при близкородственной связи родителей рецессивный ген будет у двух членов семьи.
3. Рецессивный X-сцепленный тип наследования:
 - больной отец передает патологический ген только дочерям, остающимся фенотипически здоровыми;
 - женщина-носитель передает детям ген 50% своих детей;
 - больной мужчина получает патологический ген только от матери (так как ген локализован в хромосоме X);
 - женщина-носитель дефектного гена может получить его как от матери, так и от отца;
 - женщина и ее сыновья больны, если патологический ген получен ею от обоих родителей, но дочери остаются здоровыми, становясь гетерозиготными носителями.

1.3. Отличительные признаки типа конституции

Отличительные признаки типа конституции (конституционально-морфологического типа телосложения, фенотипа, соматотипа), отражающего индивидуально-типологические особенности человека, определяются генетически детерминированными и онтогенетическими подсистемами:

- конституциональный тип (соматотип, физическое развитие человека) определяется содержанием жировой, костной, мышечной тканей и ростом человека с выделением трех типов:
 - эктоморфный (высокий и худой);
 - мезоморфный (мускулистый среднего роста);
 - эндоморфный (невысокий с признаками тучности);
- в клинической практике типы телосложения отражены в терминах:
 - астенический соматотип;
 - нормостенический тип телосложения;
 - гиперстенический (пикноморфный) тип конституции;
- андроморфный, мезоморфный и гинекоморфный типы обусловлены половым дисморфизмом, отражая влияние соматической половой дифференциации в процессе развития человека;
- макро-мезо-микросомия наиболее корректируется с гормональным профилем индивида, отражая степень грациозности и атлетоидности;
- тип конституции определяется визуально и с помощью антропометрии.

1) *Отличительные признаки нормостенического типа телосложения:*

- череп среднего объема и длины;
- рельефное лицо с развитыми надбровными дугами, скуловыми костями и нижней челюстью;
- развитый плечевой пояс;
- туловище в виде усеченного конуса;
- мышцы рельефны, хорошо развиты;
- кожа эластичная.

2) *Отличительные признаки пикнического телосложения:*

- череп крупный, широкий;
- шея короткая, с жировыми отложениями на седьмом шейном позвонке;
- грудная клетка широкая (окружность груди увеличена), короткая, расширяющаяся книзу;
- живот объемный;
- жировой слой развит;

- мышцы средней силы, мягкой консистенции;
- кожа мягкая, собирается в складки в местах жирового отложения;
- кисти и стопы укорочены, их поперечный размер увеличен.

3) *Отличительные признаки астенического типа телосложения:*

- долихоцефалия (узкая голова с удлинением сагиттальных размеров);
- тонкая шея с выступающим щитовидным хрящом и VII шейным позвонком;
- руки тонкомышечные, тонкокостные с удлинёнными кистями;
- слабое развитие подкожной клетчатки (вес тела отстаёт от роста);
- наличие малых аномалий развития (МАР): искривление носовой перегородки, плоская или воронкообразная грудная клетка, сколиоз, плоскостопие, тонкая кожа;
- сочетание с коморбидной патологией: слабостью, снижением выносливости, гипотрофией, первичным поражением студенистого ядра позвоночника и др.

4) *Отличительные признаки диспластических типов телосложения, включающих:*

- астенически-евнухоидный:
 - астеническое телосложение;
 - рост выше среднего;
 - ноги длинные (более половины длины тела);
 - узкие покатые плечи;
 - высокая талия;
 - широкий плоский таз;
 - возможны дистальные дисплазии конечностей (плоскостопие, долиходактилия);
- низкорослый атлетико-диспластический:
 - рост ниже среднего;
 - атлетоидное телосложение;
 - гипертрихоз;
 - «плоский» череп;
 - варусное искривление ног;
 - увеличение дистальных отделов конечностей;

- инфантильно-грациальный микросомический тип:
 - астенический соматотип;
 - рост ниже среднего;
 - слабовыраженная подкожная клетчатка;
 - мелкие черты лица;
 - гипотрихоз;
 - плоская грудная клетка;
 - небольшие кисти рук.

5) *Атлетический тип — гиперпластический вариант нормостенического телосложения.*

6) *Смешанные типы конституции (в частности, пикнико-атлетоидный, нормостенико-астенический и др.).*

Антропологические методы в оценке типа конституции:

- измерение длины тела (от пола до верхушечной точки, определяемой положением головы в глазнично-ушной горизонтали);
- определение веса тела (с точностью до 200 г, у детей — до 100 г), зависящего от содержания костной, жировой и мышечной тканей;
- подсчет индекса массы тела (индекс Кетле) по отношению массы тела к показателю роста (в м), введенного в квадрат, с использованием формулы:

$$\text{ИМТ} = \frac{\text{масса тела (вес), кг}}{(\text{рост, м})^2};$$

- расчет идеальной массы тела по формулам:
 - индекс Брока (при росте 155–170 см): рост (в см) минус 100;
 - индекс Брейтмана: рост (см), умноженный на 0,7, вычитанием из полученного показателя числа 50;
 - индекс Борнгардта: рост (см) умножить на окружность грудной клетки (в см), а полученное число разделить на 240; указанный индекс можно определить по номограмме с использованием показателей длины тела и окружности грудной клетки;
 - упрощенная формула для определения идеальной массы тела у мужчин: $48 \text{ (кг)} + \text{рост (см)} - 150$; у женщин: $45 \text{ кг} + \text{рост (см)} - 150$;

- росто-весовое соотношение (индекс массы тела) определяет:
 - тип телосложения (пикнический, нормостенический, астенический);
 - наличие ожирения, его степень или дефицит массы тела (гипотрофия);
- ИМТ не используется:
 - у детей с незаконченным периодом роста;
 - спортсменов и лиц с развитой мускулатурой;
 - беременных женщин и лиц старше 65 лет.

1.4. Диагностическое значение измерительных антропометрических признаков в определении соматотипа

Правила измерений:

- проведение измерений от строго ограниченных участков тела (антропологических точек, находящихся на костных образованиях (шероховатости, выступы, отростки), и участков на кожной поверхности (соски, пупок));
- измерения проводить тщательно выверенными инструментами;
- дуговые размеры (измерение окружностей, «обхватов») определять с помощью металлических лент с нанесенными сантиметровыми и миллиметровыми делениями, в частности:
 - обхват груди с наложением ленты сзади под нижними углами лопаток, спереди под сосками (у мужчин) или по IV ребру (у женщин); точность измерения 5 мм;
 - обхват (окружность) талии определяется в положении стоя на середине расстояния между вершиной гребня подвздошной кости и нижним боковым краем ребер; окружность талии более 94 см у мужчин и более 80 см у женщин — проявление абдоминального типа ожирения;
 - обхват (окружность) бедра: измерение проводится на уровне большого вертела бедренной кости (под ягодичной складкой) с точностью измерения

- до 3 мм; в норме отношение окружности талии к окружности бедер у мужчин менее единицы, у женщин — менее 0,85;
- обхват плеча определяется по месту наибольшего развития двуглавой мышцы при опущенной и согнутой в локтевом суставе руке;
 - обхват (окружность) голени: лента проводится по месту наибольшего развития икроножной мышцы; указанный размер и окружность двуглавой мышцы оценивают мышечную компоненту тела;
 - обхват (окружность) запястья и окружность лодыжки оценивают костную компоненту тела;
 - широтные проекционные размеры измеряют с помощью тазомера:
 - ширина плеч (расстояние между плечевыми точками; точность измерения 2 мм);
 - ширина таза (расстояние между остисто-гребешковыми точками; точность измерения 1 мм);
 - продольный диаметр грудной клетки: от середины грудины на уровне среднегрудной точки строго горизонтально; точность измерения 1 мм;
 - поперечный размер грудной клетки определяется на уровне IV межреберья по среднеключичным линиям;
 - оценка типа конституции по индексу Риса–Айзенка: $\text{рост (см)} \times 100$ (поперечный размер грудной клетки). Показатели для мужчин: < 97 — пикнический, $97\text{--}105$ — нормостенический, > 105 — астенический. Для женщин: < 96 — пикнический, $96\text{--}106$ — нормостенический, > 106 — астенический;
 - оценка типа телосложения по индексу Тэннера: $3 \times \text{плечевой размер (см)} - \text{тазовый размер (см)}$; индекс $> 93,5$ — андроморфный; $93,5\text{--}87$ — мезоморфный; < 87 — гинекоморфный тип телосложения;
 - оценка пропорциональности между ростом и объемом грудной клетки: $\text{рост (см)} \times 100$ и разделить на объем грудной клетки (см); в норме $50\text{--}55$, < 50 оценивается как узкогрудость, > 55 — широкогрудость;

- оценка пропорциональности между ростом, весом и окружностью грудной клетки по индексу Пинье: $\text{рост (см)} - [\text{объем грудной клетки (см)} + \text{масса тела (кг)}]$; в норме 20–22; если индекс больше 22, то диспропорция наблюдается в сторону роста, если меньше, то в сторону веса и окружности грудной клетки;
- определение угловых размеров проводится в градусах с помощью комбинированного циркуля для оценки изгибов позвоночника, угла наклона таза, грудины (угломер с шарниром определяет углы движений в суставах).

1.5. Диагностический подход к выявлению фенотипических маркеров пренатального дизонтогенеза

Основан на выявлении:

- регионарных морфологических дисплазий (РМД) — суб- или супранормальных девиаций в строении тела (не менее трех групп РМД разной локализации);
- малых аномалий развития (МАР) — от 5 до 7 мелких морфодисплазий, одна из которых является пороком развития (в частности, гидроцефалия, синдактилия, колобома радужки и др.);
- при учетывании того, что:
 - иногда одна выраженная РМД имеет диагностическую ценность;
 - несколько РМД могут являться только признаками конституционально-морфологической изменчивости, а не быть проявлением дизонтогенеза;
 - три выраженных МАР, одна из которых является пороком развития, — основание для выявления внутренних фенотипических признаков дизонтогенеза с помощью инструментальных методов диагностики;
- помнить, что оценка морфофенотипа (соматотипа) способствует:
 - объективной оценке всей имеющейся картины болезни;

- клиническому мышлению — основному инструменту диагностики в условиях технизации и параинструментализма в медицине, ориентированных на аппаратное заключение;
- объективизации лабораторных и инструментальных методов диагностики при их рассмотрении через конституцию человека, его соматотипические пропорции и учет общих и регионарных дисплазий;
- исключению деперсонализации в системе больной–врач, что неизбежно в системе узкой специализации в медицине.

Дифференциальный диагноз дисплазии соединительной ткани

Следует помнить, что:

- дисплазия соединительной ткани (ДСТ) не является нозологической единицей;
- системность поражения при ДСТ обусловлена распространением в организме соединительной ткани;
- характер поражения тканей и органов обусловлен их собственной паренхиматозно-стромальной и тканевой локализацией, а именно:
 - коллаген I типа содержится в коже, сухожилиях, роговице, стекловидном теле, строме внутренних органов, в частности в альвеолах, артериях;
 - коллаген II типа входит в состав гиалиновых хрящей, содержится в тканях глаза, клапанов сердца, трахее, бронхах;
 - коллаген III типа входит в состав кожи, артерий, аорты, вен, содержится в легких, печени, селезенке, почках и стенке кишечника;
 - коллаген IV типа содержится в базальной мембране клубочков почек и входит в состав клеточных мембран;
 - коллаген V типа — в мембранах клеток, входит в состав клапанов сердца;
- формирование ДСТ идет в эмбриональном и постнатальном периодах, но ее фенотипические признаки могут отсутствовать при рождении и проявляться в течение жизни, отличаясь прогрессирующим течением;
- дополнительно в диагностике ДСТ используются методы:
 - биохимические (определение оксипролина в суточной моче, фибронектина в сыворотке крови и др.);

- иммунологические (определение метаболизма коллагена III радиоиммунным методом и др.);
- генетического тестирования;
- внутренние фенотипические признаки ДСТ чаще выявляются при параклиническом (инструментальном) методе исследования;
- маркеры (стигмы) ДСТ:
 - поражение опорно-двигательного аппарата (синдром гипермобильности суставов, плоскостопие, сколиоз);
 - нарушение оптической рефракции (миопия, гиперметропия, астигматизм, присоединение отслойки сетчатки);
 - сердечно-сосудистые аномалии — пролапс митрального клапана, аномально расположенные хорды, аневризма (дефект) межпредсердной перегородки, расширение корня аорты, аневризма аорты и/или легочной артерии, варикозное расширение вен, геморрой, варикоцеле;
 - бронхолегочные проявления — поликистоз, первичная эмфизема легких, трахеопульмональная дискинезия;
 - область живота (и/или органы брюшной полости) — диастаз прямых мышц живота, вентральные грыжи (пупочная и паховая), спланхноптоз;
 - нефроптоз;
- ДСТ — фоновая патология:
 - артериальной гипертонии;
 - ИБС, в первую очередь осложнений при инфаркте миокарда;
 - легких, особенностей течения заболеваний;
 - почек, мочевыводящих путей (хронический пиелонефрит и др.);
 - желудочно-кишечного тракта (ЖКБ, нарушения моторно-эвакуаторной функции кишечника и др.);
 - остеохондроза и остеоартроза у лиц молодого возраста;
 - развития аутоиммунных и иммунокомплексных заболеваний;

- ДСТ разделяется на:
 - системную (наследственную), включающую синдромы Марфана, Элерса–Данлоса;
 - наследственные заболевания с висцеральными проявлениями:
 - первичный порок митрального клапана (ПМК);
 - аневризма (дефект) межпредсердной перегородки;
 - аневризма синусов Вальсальвы;
 - варикозная болезнь нижних конечностей;
 - трахеобронхиальная дисплазия (дискинезия);
 - миопия;
- недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) — генетически гетерогенная группа, чаще имеющая признаки аутосомно-доминантного типа наследования с различными фенотипическими симптомами, обусловленными степенью выраженности структурно-функциональных нарушений твердой и рыхлой соединительной ткани.

2.1. Отличительные признаки дифференцированной дисплазии соединительной ткани

Различают:

- известные генные дефекты;
- определенный тип наследования;
- наличие четких диагностических критериев для распространенных синдромов: Марфана, Элерса–Данлоса, первичного ПМК, MASS-фенотипа, марфаноподобной внешности, синдрома гипермобильности суставов и редко встречающихся синдромов Стиклера, Ларсена, болезни Ульриха, в том числе:
 - Гентские критерии для синдрома Марфана, марфаноподобной внешности, MASS-синдрома;
 - Вильфраншские критерии для синдрома Элерса–Данло (Элерса–Данлоса, СЭД);
- синдромы, обусловленные нарушением первичной закладки органов в эмбриогенезе;

- типичное сочетание изменений со стороны скелета, глаз, внутренних органов, сочетающихся с эктодермальными аномалиями (например, чрезмерно длинным и гипопластичным кишечником).

Марфаноподобный фенотип включает:

- астеническое телосложение;
- долихостеномелию;
- арахнодактилию («паучьи» пальцы);
- ПМК;
- расширение корня аорты (возможно);
- патологию органа зрения (в частности, миопию).

Элерсopodobный фенотип проявляется:

- гиперрастяжимостью кожи;
- гипермобильностью суставов.

MASS-фенотип (Mitral valve, Aorta, Skeleton, Skin) включает:

- ПМК;
- гиперплазию аорты;
- аномалии скелета;
- истончение кожи.

Синдром Марфана:

- минимальные диагностические критерии: высокий рост, арахнодактилия, гипермобильность суставов, подвывих хрусталика;
- аутосомно-доминантный тип наследования;
- патогномоничный симптом — арахнодактилия (удлиненные пальцы с узловатыми проксимальными и дистальными межфаланговыми суставами), а кончики пальцев свободно свисающих рук находятся на линии, проведенной над основанием надколеника;
- сколиоз, максимально выраженный в пубертатном периоде в сочетании с деформацией грудной клетки, включающей:
 - впалую грудь (чрезмерное уплощение грудной клетки в переднезаднем направлении);
 - килевидную («куриную») грудь (грудная клетка короткая с килевидным выпячиванием грудины);
 - воронкообразную грудь (углубление по средней линии грудины).

Синдром гипермобильности суставов (ребенок может достать пупок рукой, заведенной за спину) и, редко, *гипермобильность суставов с развитием сгибательных контрактур мелких суставов кистей*:

- аневризма аорты (вследствие дезорганизации ее средней оболочки с дегенерацией эластических волокон и развитием очагов медионекроза), проявляющаяся:
 - систолическим шумом, выслушиваемым во II межреберье справа от грудины;
 - симптомами недостаточности клапанов аорты (пульсация сосудов шеи, низкое диастолическое давление, диастолический шум справа от грудины в III межреберье и др.);
 - наиболее частым поражением грудного отдела аорты, аневризмой синусов Вальсальвы;
 - присоединением расслаивающей аневризмы аорты;
 - возможным наличием аневризмы брюшного отдела аорты и аневризмы легочной артерии;
 - ПМК, для которого типично:
 - провисание задней створки митрального клапана;
 - возможное присоединение миксоматозного поражения створок клапана;
 - присоединение выраженной митральной регургитации;
 - врожденными пороками сердца (в $1/3$ случаев синдрома);
 - поражением глаз:
 - патогномонично сочетание двустороннего подвывиха хрусталика, направленного вверх и кнаружи с иридокинезом (дрожанием радужки);
 - высокая степень миопии;
 - сферофакия (шаровидная форма хрусталика), уменьшение его размеров;
 - гетерохромия радужки;
 - голубые склеры;
 - осложнения: катаракта, вторичная глаукома при вывихе хрусталика в переднюю камеру глаз, спонтанная отслойка сетчатки.

Синдром Элерса-Данлоса (СЭД) (сочетание гипермобильности суставов с гиперрастяжимостью кожи):

- патогномоничный синдром — гипермобильность суставов, выявляемая активно по следующим симптомам:
 - разгибание мизинца на 90° (по 1 баллу с каждой стороны);
 - приведение большого пальца через сторону и назад до соприкосновения с предплечьем (по 1 баллу с каждой стороны);
 - переразгибание локтевого сустава на 10° (по 1 баллу с каждой стороны);
 - касание ладонями пола без сгибания в коленные суставы (1 балл) (оценка теста: 0–2 балла — вариант нормы, 3–5 баллов — умеренная гипермобильность, 6–9 баллов — выраженная гипермобильность);
 - дополнительный признак: возможность дорсального сгибания стопы на 45° и более градусов;
- поражение кожи:
 - гиперрастяжимость: возможность безболезненного оттягивания кожи более чем на 3 см на тыле кисти, области лба, кончике носа;
 - «тонкая» кожа: видна подкожная сосудистая сеть на груди, спине, конечностях;
 - «дряблая» кожа: снижение упругости, естественной эластичности кожи, раннее образование морщин;
 - «хрупкая» кожа: петехии, экхимозы, кровоподтеки при малейшей травме;
- гипотония мышц;
- патология внутренних органов и возможные осложнения:
 - эктазии пищевода;
 - диафрагмальная грыжа (у 40% больных);
 - висцероптоз;
 - разрыв стенки кишечника;
 - эктазии бронхов;
 - спонтанный пневмоторакс;
 - ПМК;

- расширение дуги аорты;
- аневризма синусов Вальсальвы;
- двустворчатый аортальный клапан;
- дефект межжелудочковой перегородки;
- стеноз легочной артерии;
- удлинение интервала Q-T;
- диастаз прямых мышц живота;
- развитие послеоперационных грыж;
- врожденные пороки развития грудины и конца мечевидного отростка, выявляемые на рентгенограмме;
- отличительные признаки типов СЭД:
 - тип I и тип II (патология коллагена I типа):
 - аутосомно-доминантный тип наследования;
 - генерализованная гипермобильность суставов (от 6 до 9 баллов) в сочетании с гиперрастяжимостью кожи («резиновый» человек);
 - повреждения кожи на фоне незначительных травм;
 - врожденные подвывихи тазобедренных и других суставов;
 - косолапость;
 - синовит (гемартроз);
 - сколиоз и спондилолистез;
 - дополнительно при типе I можно выявить:
 - хрупкость кожи;
 - образование папиросных келоидных рубцов;
 - подкожные псевдоопухоли на локтях и коленях;
 - подкожные узелки на передней поверхности голени;
 - зияние операционной раны в виде «рыбьего рта» и прорезывание послеоперационных швов;
 - кровотечения в послеоперационном периоде из-за несостоятельности швов и геморрагического синдрома, обусловленного ДСТ;
 - кровотечения при разрыве крупных сосудов;
 - невынашивание беременности;
 - преждевременные роды из-за разрыва околоплодных оболочек;

- дополнительные отличия II типа СЭД:
 - кожа дряблая, но не хрупкая;
 - гипермобильность суставов кистей и стоп;
- тип III (умеренная гипермобильная форма):
 - минимальные изменения кожи;
 - гипермобильность суставов умеренная (2–6 баллов);
 - выявление СЭД основано на детальном обследовании родственников первой линии родства;
- тип IV (артериальная форма):
 - аутосомно-доминантный или рецессивный путь наследования с нарушением продукции коллагена III типа;
 - полупрозрачная, эластичная кожа, напоминающая пергамент; просвечивающаяся подкожная венозная сеть, легко проявляющиеся экхимозы;
 - гипермобильность только мелких суставов кистей;
 - лицо с такими характерными чертами, как большие глаза, маленький нос, тонкогубый рот;
 - угроза спонтанного разрыва артерий головного мозга и кишечной стенки;
 - разрыв беременной матки;
 - спонтанный пневмоторакс;
- тип V:
 - наследование по X-связанному рецессивному состоянию;
 - биохимическое нарушение: дефицит лизилоксидазы;
 - минимальная (2 балла) гипермобильность суставов;
 - гиперэластичность кожи;
 - псевдотуморозные образования под кожей;
 - низкий рост;
- тип VI (окулярно-сколиотическая форма):
 - биохимическое нарушение: недостаточное содержание в структуре коллагена гидроксипролина;

- хороший терапевтический эффект витамина С в высоких дозах, являющегося кофактором лизилгидроксилазы;
 - гипермобильность суставов в сочетании с гиперрастяжимостью кожи;
 - выраженный прогрессирующий сколиоз;
 - подвывихи (вывихи) глазного яблока, разрыв оболочек глаза и спонтанная отслойка сетчатки;
 - дополнительно: периодические судороги, ранний остеопороз;
 - аневризмы аорты, легочной артерии с возможным разрывом;
- тип VII (врожденная мышечная слабость):
- наследование аутосомно-доминантное или рецессивное;
 - патогенез обусловлен врожденной несостоятельностью механизмов перехода проколлагена I типа в зрелый коллаген с дефицитом N-пептидазы проколлагена;
 - генерализованная выраженная (6–9 баллов) гипермобильность;
 - выраженная слабость мышц;
 - слабость связочного аппарата с множественными подвывихами суставов;
 - низкорослость;
 - сколиоз;
 - лицо с отличительными чертами: гипертелоризм, эпикант, вдавленная срединная часть лица;
- тип VIII (периодическая форма):
- наследование аутосомно-доминантное;
 - потеря зубов (как молочных, так и во зрелом возрасте) из-за периодонтита с рассасыванием альвеолярного ложа;
 - гипермобильность суставов переменчива;
 - кожа хрупкая: мелкие рубцы на коленях;
 - возможный жировой некроз кожи;
- тип IX (форма с черепными шпорами):

- биохимические признаки: снижение активности лизилоксидазы и низкое содержание меди в сыворотке крови;
 - встречается преимущественно у мужчин со сколиозом и деформацией грудной клетки;
 - шпоры в затылочной части черепа;
 - гипермобильность суставов кистей и стоп;
 - кожа дряблая;
 - дивертикулы мочевого пузыря, их разрывы и присоединение рака мочевого пузыря;
 - дополнительно: хроническая диарея, ортостатическая гипотония, раннее развитие остеопороза;
- тип X (форма с недостаточностью фибронектина):
- наследование аутосомно-рецессивное;
 - дефицит фибронектина, обусловленный врожденными нарушениями в процессе гликозилирования;
 - кожа дряблая;
 - гипермобильность ограничена суставами кистей и стоп;
 - экхимозы, обусловленные тромбоцитопатией из-за нарушения агрегации тромбоцитов, корригируемой экзогенным плазменным фибронектином;
- тип XI (семейная несостоятельность суставов):
- аутосомно-доминантное наследование (самая частая форма СЭД);
 - синдром гипермобильности суставов выражен вариательно (2–9 баллов);
 - частые множественные подвывихи;
 - кожа поражается редко;
 - диагностика основана на выявлении несостоятельности суставов у родственников первой линии родства;
 - укрепление периартикулярного мышечного аппарата с помощью специального комплекса физических упражнений.

2.2. Отличительные признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани

Различают:

- влияние на плод генетических факторов, передающихся преимущественно по аутосомно-доминантному типу наследования, и экзогенного воздействия, включающего:
 - плохое питание матери;
 - хронический стресс в периоде беременности;
 - неблагоприятную экологию в месте проживания матери;
 - воздействие лекарств;
 - перенесенные инфекции в период беременности;
 - высокогорье (учащение рождения детей, страдающих врожденными пороками сердца);
 - наличие хронических заболеваний у матери;
- многообразие клинических проявлений, обусловленных:
 - фенотипом (конституцией);
 - регионарными и общими дисплазиями соединительной ткани;
 - малыми аномалиями развития;
 - врожденными пороками;
- этапность появления синдромов (в определенном возрасте), в частности:
 - синдром гипермобильности суставов: появление в раннем детском возрасте, максимальная выраженность в 13–14 лет и уменьшение проявлений в 25–30 лет (указанный синдром — стигма ДСТ);
 - костно-скелетные проявления (сколиоз, плоскостопие) возникают в возрасте от 6 до 17 лет;
 - сосудистый синдром (гипотония, гипертония, варикозное расширение вен, геморрой, варикоцеле) в возрасте 15–20 лет;
 - поражение сердца (ПМК, аномально расположенные хорды, аневризма), дефект межпредсердной перегородки; выявление зависит от

проведения ЭхоЭГ (в среднем в возрасте от 5 до 20 лет);

- синдром вегетососудистой дистонии (от момента рождения до 18 лет).

Диагностика основана на внешних фенотипических признаках недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ), включающих:

1) костно-скелетные признаки:

- соотношение размаха рук к росту более 1,03;
- отношение длины кисти к росту более 11%;
- симптом большого пальца и/или запястья;
- сколиоз;
- килевидная деформация грудной клетки;
- воронкообразная деформация грудной клетки;
- арковидное нёбо;

2) неправильный прикус:

- глубокий (края нижних фронтальных зубов заходят больше чем на половину задней нёбной поверхности верхних);
- передний (верхние зубы заходят за нижние);
- косой (связан с неправильным ростом зубов, несоизмеренностью их величины);

3) деформации черепа:

- макроцефалия (большой шарообразный череп);
- клиновидная треугольная форма черепа;
- короткий круглый череп;
- бугристость костей мозгового черепа в виде резкого выступания затылочных бугров, а средняя часть затылочной кости вдавлена в виде желоба;
- выступающие затылок и лоб и др.;

4) кожно-мышечные симптомы:

- повышенная растяжимость кожи;
- тонкая кожа;
- бархатистая кожа;
- подкожные псевдоопухоли;
- грыжи (паховые, пупочная в детстве);
- возникновение послеоперационных грыж;
- мышечная гипотония;
- атрофические рубцы;

5) суставные проявления:

- гипермобильность суставов (4 балла и более);
- дисплазия тазобедренных суставов;
- подвывихи/вывихи суставов;
- разрывы сухожилий;
- плоскостопие;
- спондилез/листез (МРТ);
- артралгии, синовит;

6) малые аномалии развития:

- большие торчащие уши;
- приросшая мочка уха;
- «мятые» уши;
- скуловая дисплазия;
- энтофтальм;
- ретрогнатия;

7) расположение внешних фенотипических признаков
НДСТ у детей и подростков:

- астенический тип конституции;
- сколиоз;
- арковидное нёбо;
- множественные пигментные пятна;
- плоскостопие;
- синдром гипермобильности суставов;
- плоская спина;
- воронкообразная деформация грудины;
- арахнодактилия;
- повторное растяжение связок;
- килевидная деформация грудной клетки;

8) проявления НДСТ со стороны внутренних органов:

- сердечно-сосудистые патологии:
 - ПМК;
 - расширение корня аорты (высокоспецифические проявления НДСТ);
 - низкоспецифические: пролапс трикуспидального клапана, расширение легочной артерии, кальциноз митрального кольца (до 46 лет);

- легочные проявления:
 - спонтанный пневмоторакс;
 - апикальные буллы, выявляемые рентгенографическими методами;
 - трахеобронхомегалия;
 - трахеобронхиальная дискинезия;
- заболевания органов брюшной полости:
 - гастроптоз;
 - гепатоптоз;
 - аномалии желчного пузыря;
 - нефроптоз;
- глазные проявления:
 - эктопии хрусталика;
 - миопия;
 - отслойка сетчатки;
 - астигматизм;
 - голубые склеры;
- нарушения нервной системы (маркеры НДСТ):
 - пояснично-крестцовая эктазия, выявляемая МРТ/КТ;
 - вегетативная дисфункция;
- низкая специфичность внутренних признаков НДСТ за исключением пролапса митрального клапана и расширения корня аорты.

Дифференциальный диагноз синдромов, обусловленных недифференцированной дисплазией соединительной ткани

3.1. Отличительные признаки астенического синдрома (повышенной утомляемости)

Признаки:

- связь с повышенной нагрузкой, возникновение во второй половине дня;
- чувство усталости, слабость, объективное ухудшение качества и темпа работы при сравнительно несложных видах деятельности;
- отдых помогает мало;
- быстрая истощаемость даже после кратковременной беседы, любого вида деятельности со стремлением лечь, опереться на что-нибудь;
- сочетание с раздражительностью, нетерпеливостью, суетливой деятельностью;
- трудность сосредоточения, снижение концентрации внимания, снижение кратковременной памяти;
- присоединение вегетативных нарушений: повышенная потливость, бледность лица;
- постепенное развитие апатии (безразличия) с ослаблением влечений, желаний, стремлений;
- формирование синдрома начинается в дошкольном возрасте, ярко выражено у подростков и молодых людей, в основном с астеническим типом конституции, а число жалоб с возрастом увеличивается;

- исключить:

1) синдром хронической усталости (сочетание астении, неврастении, субдепрессии, вегетососудистой дистонии):

- связь с перенесенной инфекцией (вызванной чаще лимфотропным герпес-вирусом, ретровирусом, энтеровирусом);
- незначительно выраженные изменения иммунитета;
- затяжное течение гриппоподобного состояния;
- отсутствие психогенной и соматогенной основы предъявляемых жалоб;

2) дистимию (депрессивный невроз):

- снижение настроения (преобладающее эмоциональное состояние, влияющее на психическую активность);
- уменьшение концентрации внимания;
- повышенная утомляемость;
- нарушение сна;
- сложности при общении с окружающими;
- возникновение после внезапной утраты или при длительном стрессовом воздействии;

3) депрессию, отличающуюся:

- пониженным или печальным настроением;
- утратой интересов или чувства удовольствия;
- снижением активности, утомляемостью;
- нарушением сна;
- чувством вины или низкой самооценкой;

- учитывать, что развитие астенического синдрома, дистимии, депрессии (в том числе соматизированной) обусловлено:

- астеническим соматотипом;
- склонностью лиц указанной конституции к интроверсии, повышенной чувствительности (ранимости), сдерживанию эмоций, робости, боязливости;
- соматизированной депрессией, наблюдаемой чаще у лиц астенического соматотипа, проявляющейся:
 - хроническими болевыми синдромами;
 - парестезиями, вегетативными симптомами;
 - частыми обращениями к врачу;

- проведением многочисленных обследований;
- оценкой собственного здоровья как «плохое»;
- психогенной депрессией, чаще развивающейся у лиц с пикническим типом конституции;
- учитывать, что:
 - ятрогения, обусловленная безрезультативным лечением у врачей различных специальностей, наносит моральный ущерб пациенту;
 - недоучет астенического синдрома, особенностей личности пациентов, обусловленной соматотипом, ведет к психосоциальной дезадаптации у лиц молодого (от 18 до 42-летнего возраста), проявляющейся профессиональными, бытовыми, семейными проблемами.

3.2. Отличительные признаки косметического синдрома

Косметический синдром включает в себя:

1) угловой профиль, обусловленный прогнатизмом носа и гипоплазией подбородка:

- мохнатые брови, их асимметрию;
- синофриз (сращение плотных густых бровей над корнем носа);
- искривление носовой перегородки;
- раздвоение кончика носа;
- гипертелоризм (увеличение расстояния между внутренними краями глазниц, превышающее диаметр глазной щели);
- гипотелоризм (уменьшение расстояния между внутренними краями глазниц, глубоко расположенные глазные яблоки);

2) изменения прикуса и аномалии зубов: прогнатия, микрогнатия, истинная прогения; глубокий, передний, косой прикус; диастемы (щели между зубами), полидентия (добавочные зубы), микродентия (непропорционально мелкие зубы), дизидентия (неправильное расположение или величина зубов);

3) ушные раковины (чрезмерно оттопыренные, низко расположенные уши, приросшая мочка уха);

- 4) выраженная асимметрия лица;
- 5) деформации конечностей (по варусному и вальгусному типам);
- 6) вялая, растяжимая кожа, стрии, рубцы.

Диагностическое значение синдрома:

- фенотипическая маркерная система пренатального дизонтогенеза;
- наиболее доступный маркер НДСТ, позволяющий активно выявлять и объективно оценивать регионарные морфодисплазии другой локализации, выявлять патологию со стороны внутренних органов, нервной системы, патологию кроветворения, нарушения в иммунной системе и предвидеть осложнения, связанные с ДСТ;
- основа дисморфоманических переживаний в периоде становления личности и возникновения повышенного психологического риска, в том числе:
 - уменьшение уровня претензий, эмоциональной устойчивости и работоспособности;
 - повышение уровня тревожности;
 - склонность к конформизму и депрессии;
 - ранимость.

3.3. Отличительные признаки поражения опорно-двигательного аппарата

3.3.1. Диагностическое значение синдрома гипермобильности суставов

Значение:

- маркер ДСТ, подлежащий активному выявлению по имеющимся (ранее представленным) диагностическим критериям;
- обладает наименьшей специфичностью в распознавании различных синдромов и фенотипов:
 - встречается при всех наследственных синдромах (Элерса–Данлоса, Марфана, элерсданлоподобном и марфаноподобном фенотипах);
 - может быть изолированным синдромом;

- определяется в раннем детском возрасте, максимально выражен в 13–14 лет;
- частота достоверно выше среди пациентов с выраженными проявлениями НДСТ;
- проявляется артралгией, присоединением синовита и ранним развитием остеоартроза.

3.3.2. Слабость сухожильно-связочного аппарата

Слабость сухожильно-связочного аппарата проявляется:

- вывихами (подвывихами) суставов;
- растяжением связочно-сухожильного аппарата с вовлечением мышц, особенно из-за перенаправления (перетренировки у спортсменов), в частности развитие «колена пловца», обусловленного растяжением медиальной коллатеральной связки из-за резких движений конечностями при плавании.

3.3.3. Синдром патологии стопы (плоская, плосковальгусная стопа, продольное плоскостопие, поперечное плоскостопие)

Значение:

- раннее проявление ДСТ;
- сочетание с МАР, такими как:
 - сандалевидная щель (при нарушении соотношения длины I и II пальцев стопы);
 - чрезмерное отклонение I пальца кнаружи (*Hallux valgus*);
 - удлинение I пальца (большой палец чрезмерно выступает над общим профилем пальцев стопы);
- уменьшение возможностей физического развития, формирование определенного стереотипа жизни.

3.3.4. Вертеброгенный синдром

Включает:

- сколиоз (часто ассоциирован с аномалией тел позвонков);

- спондилолистез (проявление спондилолиза — щели в дужке позвоночника между суставными отростками, выявляемой на МРТ):
 - укорочение туловища в поясничном отделе;
 - расположение ребер близко к гребешкам подвздошных костей;
 - пальпируемый отросток V поясничного позвонка, выше которого определяется впадина крестца;
 - нависание поперечных складок кожи на животе и в области поясницы;
 - напряжение длинных мышц спины;
 - отклонение туловища назад при увеличенном поясничном лордозе;
 - *Spina bifida* (скрытая расщелина позвоночника в поясничной или крестцовой области, ассоциированная с гнездным оволосением, ангиомами, липомами, расположенными в указанной области);
- люмбализацию (наличие 6 поясничных позвонков вместо 5);
- сакральный синус (западение кожи в пояснично-крестцовой области по средней линии, иногда переходящей в узкий ход, проникающий в глубь тканей вплоть до позвоночника);
- наличие РМД и МАР, включающих:
 - впалую, килевидную, воронкообразную грудь;
 - крыловидные лопатки;
 - подвижное X ребро, определяемое пальпаторно (симптом ассоциирован с узкой грудной клеткой, гипотрофией, спланхноптозом, «капельным сердцем»);
- нарушение осанки (спина плоская, или круглая, или сутулая).

Способствует:

- раннему присоединению остеохондроза и остеопороза;
- усугублению проявления гипермобильного синдрома;
- развитию торакодифрагмального синдрома (присоединение гипертрофии правых отделов сердца и дыхательной недостаточности);

- нарушению статики (смещение оси тела при сочетании кифоза, сколиоза, гиперлордоза, плоскостопие с варусной или вальгусной деформацией конечностей), приводящей к изменению мышечно-связочного аппарата и возникновению дорсопатий;
- различным деформациям, связанным с патологической установкой и искривлением позвоночника (деформирующие дорсопатии);
- спондилолистезу;
- дегенерации МПД, содержащего протеогликаны с образованием протрузий или грыжи позвоночника.

3.4. Отличительные признаки кожно-мышечного синдрома при дисплазии соединительной ткани

Выделяют:

- изменение кожи и ее придатков:
 - тонкая, хрупкая, ранимая, гиперрастяжимая;
 - преждевременное облысение и поседение;
 - гиперкератоз ладоней, подошв, разгибательной поверхности суставов;
 - гирсутизм (рост темных волос на проксимальных фалангах пальцев у мужчин, верхней губе, боковой поверхности лица, подбородке, вокруг сосков у женщин), ассоциированный с преждевременным половым созреванием, кушингоидным синдромом, дисменореей, врожденной гидроцефалией;
 - множественные невусы;
 - альбинизм и витилиго (частичный альбинизм в виде лишенных пигмента пятен);
 - эритродермия (покраснение, чрезмерное ороговение кожи в паховой области и на сгибательной поверхности суставов), ассоциированная с гиперфункцией потовых и сальных желез, трещинами кожи;
- патологию мышечной ткани:
 - гипотрофия мышц;

- слабость брюшной стенки с развитием врожденных грыж в участках анатомических дефектов (пупочном отверстии и незаращенном брюшно-паховом отростке), включающих пупочную грыжу и двустороннюю паховую грыжу;
- грыжи, развивающиеся в течение жизни:
 - паховые, бедренные, пупочные и грыжи белой линии живота;
 - реже грыжи полулунной (спигелиевой) линии и грыжи мечевидного отростка;
 - послеоперационные, требующие пластики брюшной полости.

Отличительные признаки паховых грыж:

- боли в области паха, уменьшающиеся в горизонтальном положении;
- периодическое увеличение мошонки;
- появление эластичного образования под паховой складкой, увеличивающегося при кашле и натуживании;
- расширение поверхностного пахового кольца (в норме пропускающего лишь кончик указательного пальца);
- присоединение водянки оболочек яичка;
- возможное присоединение расстройств мочеиспускания при прилегании мочевого пузыря к грыжевому мешку или выпячивании его дивертикулов в грыжевой мешок.

Отличительные признаки бедренной грыжи:

- появление боли при полном выпрямлении туловища;
- возможные боль в животе над паховой складкой и расстройство мочеиспускания при прилегании мочевого пузыря к грыжевому мешку;
- возможное сочетание с грыжей запирательного отверстия;
- болевые точки выявляются тщательной пальпацией, особенно у тучных пациентов и при малых размерах грыжи.

Отличительные признаки пупочной грыжи:

- возможная ассоциация с дефектами диафрагмы, эктопиями сердца и мочевого пузыря;

- наиболее часто развивается у женщин, страдающих ожирением, при диастазе прямых мышц живота;
- возможно наличие грыжи белой линии живота;
- патогномоничная боль в области пупка (даже при отсутствии заметного грыжевого выпячивания);
- умеренная болезненность в надпупочной области и под пупком типична для редко диагностируемых околопупочной и косой пупочной грыж;
- периодическое увеличение грыжевого выпячивания, его напряженность — предвестник развития невраправимой грыжи с усилением боли, задержкой отхождения газов, вздутием кишечника, перитонитом;
- неблагоприятное влияние хронического колита, запоров в развитии невраправимой пупочной грыжи.

Отличительные признаки грыжи белой линии живота:

- боль в подложечной области или под мечевидным отростком (при высокорасположенной грыже);
- сочетание с тошнотой, изжогой, требующих дифференцирования с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы;
- острая боль указанной локализации диктует необходимость исключения заднебазального инфаркта миокарда (в первую очередь регистрировать ЭКГ);

Отличительные признаки грыжи мечевидного отростка и грыжи полулунной линии:

- боль, возникающая в околопупочной и даже паховой области;
- выявление болезненных точек на линии, соединяющей пупок и переднюю верхнюю часть подвздошной кости;
- выявление болезненного выпячивания вдоль апоневроза наружной косой мышцы в полусогнутом положении больного;
- дефект мечевидного отростка (его расщепление с появлением грыжи) ассоциирован с МАР в виде раздвоения кончика носа.

Отличительные признаки дивертикула Меккеля (грыжи Литтре):

- ущемление в грыжевом мешке при паховой грыже, реже бедренной грыже, но возможно и изолированное ущемление;
- типично возникновение боли, сопровождающейся тошнотой, рвотой, но при отсутствии задержки стула, газов, вздутия живота на фоне пальпируемого эластичного образования в паховой области, возможно сочетание с водянкой яичка.

Ущемление (невправимость) паховой, пупочной, бедренной грыж сопровождаются:

- клиникой непроходимости кишечника (усилением боли, задержкой отхождения газов, отсутствием стула, вздутием кишечника), что диктует необходимость выявлять грыжевое отверстие, констатировать невправимую грыжу;
- учащением мочеиспускания, сочетающимся с неприятными болезненными ощущениями (чаще при ущемлении паховой грыжи);
- возможным ущемлением пристеночной бедренной грыжи у тучных женщин;
- малозаметным выпячиванием грыжи при ее ущемлении в глубоком паховом кольце;
- клиникой, напоминающей острый аппендицит при ущемлении дивертикула Меккеля в грыжевом мешке, но недоучет этого факта (с пропуском паховой и бедренной грыжи) чреват перфорацией дивертикула, развитием флегмоны и каловых свищей;
- клиникой «пищевого отравления».

Необходимо учитывать, что к ошибкам в распознавании ущемленных грыж приводят:

- недоучет быстропроходящих схваткообразных болей в животе;
- незначительность, малозаметность грыжевых выпячиваний под апоневрозом наружной косой мышцы живота (грыж полулунной линии);
- отсутствие тщательной пальпации для выявления грыжевых выпячиваний (особенно у тучных женщин), требующей обследования в разном положении (в том числе полусогнутом).

3.5. Отличительные признаки нарушения питания (трофологического статуса) при недифференцированной дисплазии соединительной ткани

Гипотрофия (пониженное питание):

- дефицит массы тела (ИМТ менее 18,5);
- сниженное содержание жировой ткани (менее 10%, «худой» при определении жирометром), но в 20% у лиц молодого возраста (от 17 до 20 лет) ее содержание остается нормальным (10–20%);
- чаще гинекоморфный тип телосложения (индекс Тэннера менее 87);
- сочетание со сколиозом, узкогрудостью (индекс пропорциональности между ростом и объемом грудной клетки меньше 50);
- воронкообразная деформация грудины;
- угловой профиль;
- расширение пупочного кольца;
- О-образное искривление нижних конечностей;
- МАР ушей и зубов;
- ассоциация с висцеральной патологией, в частности ПМК и нефроптозом;
- гипотрофия (ассоциированная с ДСТ) достоверно чаще развивается у узкогрудых лиц астенической конституции, относящихся к гинекоморфному типу телосложения с тенденцией к резкому снижению веса при неблагоприятных условиях жизни.

Первичное (эссенциальное) ожирение (избыточное питание), ассоциированное с НДСТ:

- ИМТ 25,6–29,9 (избыточная масса тела); ожирение — ИМТ от 30 и более;
- показатели жирометра превышают 27,4;
- моногенные формы ожирения связаны с мутацией гена лептина, мутацией гена рецептора к лептину, мутацией гена РОМС и др.;
- подразделение на:
 - алиментарно-конституциональное (полигенной природы);
 - нейроэндокринное;

- гипоталамо-гипофизарное;
- адипозогенитальную дистрофию (у детей и подростков);
- гиперстенический (пикнический) тип конституции;
- мезоморфный тип телосложения (индекс Тэннера 93,5–87);
- исключить:
 - нейроэндокринное ожирение, в том числе:
 - гипоталамическое (поражение гипоталамуса при опухолях, травме, воспалении);
 - синдром Кушинга;
 - гипотиреоз;
 - гиперинсулизм;
 - синдром поликистозных яичников;
 - гипогенитальное;
 - ожирение в сочетании с задержкой психического развития при генетических синдромах:
 - отложение жира в области лица, спины, живота;
 - тонкие конечности;
 - частое сочетание с трофическими изменениями кожи;
- ассоциированная патология (при ожирении):
 - бронхиальная астма;
 - сахарный диабет 2-го типа;
 - ИБС, цереброваскулярная болезнь, атеросклероз аорты и крупных артерий основания головного мозга, брюшной аорты и др. и повышение риска преждевременной смерти (при ИМТ более 30 кг/м²);
 - патология беременности: гипертония, гестоз, гестационный диабет, преждевременные роды, учащение дефектов развития нервной трубки плода;
 - колоректальный рак, рак матки и эндометрия.

3.6. Отличительные признаки патологии органа зрения

Признаки:

- выявление чаще в возрасте 8–15 лет и возможное прогрессирование до 20–25 лет;

- нарушение аккомодации, в том числе:
 - миопия;
 - анизометропия (разная рефракция глаз);
 - астигматизм (зависимость преломляющей силы глаз от различных меридианов);
- подвывих и вывих хрусталика;
- отслойка сетчатки;
- истончение склеры (голубой цвет склер);
- неодинаковая окраска радужек (гетерохромия радужной оболочки);
- щелевидный дефект всей толщи радужки (колобома радужки);
- разная величина зрачков (врожденная анизокория);
- косоглазие;
- врожденный нистагм (ритмичные синхронные подергивания глаз при взгляде прямо).

3.7. Отличительные признаки синдрома вегетативной дисфункции (нейроциркуляторной дистонии)

Нейроциркуляторная дистония (НЦД):

- сочетание генетически детерминированных нарушений в вегетативной нервной системе с нарушениями в системе гипоталамуса, симпатико-адреналовой системе и функции половых желез;
- патогномонично для ДСТ, степень выраженности которой влияет на проявления симпатикотонии, реже ваготонии;
- сочетается со следующими нарушениями:
 - неусидчивостью, суетливостью;
 - непоследовательностью в разговоре и стремлением бесконечно рассказывать о своей болезни;
 - быстрой сменой настроения;
 - неспособностью сдерживать эмоции и эмоциональной истощаемостью;
 - головной болью, усиливающейся к вечеру;
- симптомокомплекс вегетативных нарушений:

- плохая переносимость резких перепадов температуры (озноб в прохладном помещении, непереносимость жары);
- дрожание век, определяемое при закрытых глазах;
- мелкий тремор пальцев рук, выявляемый при поднятых и вытянутых руках;
- субфебрилитет (показатели температуры, измеренной под языком, равны ее величине при измерении в подмышечной впадине);
- лабильность пульса с разницей в клиничко- и ортостатическом положении до 100–200%;
- тахикардия при незначительных физических усилиях, учащении дыхания, эмоциях;
- редкость эпизодов суправентрикулярной тахикардии и пароксизмальной мерцательной аритмии;
- связь временных показателей variability сердечного ритма со снижением функции вагуса и повышением тонуса симпатической нервной системы зависит от выраженности проявлений ДСТ;
- повышение АД имеет следующие особенности:
 - подъем систолического давления при первом измерении и возможность нормализации через 2–3 мин;
 - асимметрия АД на руках (разница 5–10 мм рт. ст.);
 - АД неустойчиво, повышается при гиподинамии и снижается во время активных физических занятий;
 - возможна стабилизация АД к 20–25 годам при условии достаточной двигательной активности, отсутствии ожирения и выраженных проявлениях ДСТ, в частности нефроптоза;
 - диагностическое значение проб с гипервентиляций, ортостатической, клинорстатической проб, пробы с β -блокаторами для выявления лабильности пульса, АД и ЭКГ-изменений сегмента ST;

- использование психометрических методик (клинической шкалы самоо достаточности, шкалы диагностики личности и ситуационной тревоги Спилбергерга–Ханина и др.) для уточнения «внутренней» картины болезни и выбора адекватных лечебно-реабилитационных мероприятий.

Отличительные признаки вегетососудистого криза:

- протекают по трем типам: симпатико-адреналовый, вагоинсулярный, смешанный;
- возникает внезапно, чаще во время сна, при пробуждении;
- возможное воздействие чрезмерного стресса;
- головокружение, головная боль;
- боль в сердце, тахикардия;
- чувство нехватки воздуха;
- повышение АД;
- безотчетный страх;
- частое обильное мочеиспускание, иногда жидкий стул в конце приступа;
- продолжительность криза от 20 до 30 мин до 2–3 ч, повторяемость от 1–2 раз в неделю до 2–3 кризов в месяц;
- необходимо исключить:

1) панические приступы:

- возникновение в возрасте 20–25 лет во сне или в условиях стеснения свободы передвижения, невозможности получения помощи;
- спонтанность приступа;
- сильнейший страх, дисфория, соматический дискомфорт, дереализация, деперсонализация, страх смерти или страх сойти с ума;
- потливость, тремор, дрожь в теле;
- сердцебиение, боль в груди, удушье, чувство нехватки воздуха;
- тошнота, неприятные ощущения в области желудка;
- патогномонично: наличие не менее 4 симптомов панического приступа, наличие провоцирующей ситуации, спонтанность возникновения, повторяемость приступов при исключении приема

наркотиков, психотропных веществ (лекарств) и соматической патологии (феохромоцитомы, гипогликемии и др.);

2) истерию, для которой типичны:

- демонстративность поведения;
- причудливое описание симптомов болезни;
- падения;
- полубессознательное состояние, сочетающееся с судорогами в конечностях;
- провоцирующие факторы: стресс, переутомление, перенапряжение, травма, инфекция;

3) тревожно-фобические (невротические) расстройства, сочетающиеся с вегетативными пароксизмами;

4) депрессию, учитывая:

- эмоциональное переутомление;
- нарушение сна;
- низкую самооценку, чувство вины;
- возможные суицидальные мысли или поступки;
- оценку собственного здоровья как «плохое» и частое обращение к врачам для проведения многочисленных обследований.

Необходимо помнить, что вегетативная дисфункция может сочетаться с неусидчивостью, суетливостью, непоследовательностью в разговоре, стремлением бесконечно рассказывать о своей болезни, быстрой сменой настроения, неспособностью сдерживать эмоции, интеллектуальной истощаемостью.

3.8. Отличительные признаки поражения сердца при дисплазии соединительной ткани

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) — генетически детерминированное несовершенство клапанного аппарата сердца и несоответствие межтканевых отношений, определяющее степень выраженности ремоделирования сердца электромеханическими и кардиодинамическими нарушениями.

Включает:

- клапанный синдром: пролапсы клапанов, главным образом митрального (ПМК), с присоединением

миксоматозной трансформации клапанов, аневризмы восходящей части аорты, аневризмы синусов Вальсальвы и аневризмы легочной артерии;

- малые аномалии сердца, сопровождающиеся морфологическими изменениями миокарда, занимающие промежуточное положение между врожденными дефектами и конституциональными вариантами развития (ложные хорды, аномальные трабекулы);
- нарушение пространственных отношений сердца в грудной клетке при аномалиях позвоночника и грудины (торакодиафрагмальное сердце).

3.8.1. Клапанный синдром

Клапанный синдром:

- различают первичный ПМК: относительно локальная ДСТ, обусловленная миксоматозной дегенерацией спонгиозного (губчатого) слоя, что приводит:
 - к утолщению и избыточной площади створок клапана;
 - расширению фиброзного кольца;
 - удлинению и разрыву хорд;
 - поражению папиллярных мышц, неревматическому поражению митрального клапана;
- имеет аутосомно-доминантный тип наследования;
- ПМК сочетается:
 - с врожденными пороками сердца (незаращением перегородок сердца, двустворчатым аортальным клапаном и др.);
 - с малыми аномалиями сердца;
 - с малым («висячим», капельным) сердцем;
 - с вальвулярно-вентрикулярной диссоциацией (удлинение ножек пучка Гиса, дополнительные пути проведения, хаотичное расположение миофибрилл);
 - входит в диагностические критерии синдромов Марфана, Элерса–Данлоса, MASS-фенотипа;
- выявляется в возрасте от 4 до 34 лет (чаще у подростков 12–14 лет);
- патогномоничный симптом:

- прекардиальный «клик» или «писк», связанный с резонансом митральной створки при прохождении крови из-под конца одной створки и ударом струи о выгибающуюся поверхность другой;
- физическая или психоэмоциональная перегрузка позволяет самим больным слышать «писк», определять «шум в груди», испытывая при этом дискомфорт в проекции сердца и психоэмоциональное напряжение;
- верхушечный толчок локализован кнутри от среднеключичной линии;
- систолический щелчок в области верхушки, определяемый у левого края грудины в области II–IV межреберий;
- возможно «немое» провисание створок в левое предсердие;
- выявление систолического дрожания при выраженном ПМК (III степень тяжести по данным ЭхоЭГ), в том числе:
 - I степень: пролапс створки на 3–5 мм;
 - II степень: пролапс створки на 6–9 мм;
 - III степень: пролапс створки на 9 мм и более;
- миксоматозная трансформация клапана (избыточное отложение кислых мукополисахаридов с исчезновением коллагеновых фибрилл, хаотичным расположением фибрилл эластина, замещением соединительной ткани молодыми мезенхимальными клетками) проявляется:
 - миксомой левого предсердия с развитием функционального митрального стеноза (обструкция подвижной миксомой митрального отверстия в вертикальном положении), характеризующуюся:
 - преходящими нарушениями зрения;
 - головокружением;
 - обмороками;
 - изменчивостью диастолического шума (на фонокардиограмме (ФКГ) нет его пресистолического усиления);
 - некрозом кончика носа, гангреной пальцев;
 - удлинением интервала QT;

- острой левопредсердной недостаточностью (удушие, кровохарканье, одышка при физической нагрузке);
- дополнительно ранним диастолическим тоном («шлепок» опухоли), шумом митральной регургитации и своеобразным систолодиастолическим шумом («шум трения эндокарда», связанным с трением миксомы об эндокард);
- левое предсердие увеличено, выбухает II дуга (в I косом положении при рентгеноскопии);
- на ЭхоЭГ пролабированием миксомы, ее смещением в левое предсердие во время систолы;
- миксомой правого предсердия:
 - клиника трикуспидальной недостаточности;
 - шум «трения эндокарда» в проекции трикуспидального клапана;
 - изолированная гипертрофия правого предсердия на ЭКГ;
 - прогрессирующая недостаточность по большому кругу кровообращения;
 - ЭхоЭГ выявляет дополнительную облаковидную тень, расположенную кзади от передней створки трикуспидального клапана, пролабирование миксомы в правый желудочек во время систолы с возвращением в правое предсердие во время диастолы;
- миксомами желудочков (более редкие):
 - правого с пролабированием миксомы в легочную артерию, сопровождающуюся систолическим шумом изгнания, гипертрофией правого желудочка на ЭКГ;
 - левого с клиникой, напоминающей проявления субаортального стеноза с патологической тенью в выносящем тракте левого желудочка на ЭхоЭГ;
- множественными миксомами на створках клапанов;
- миксоматозное перерождение клапанов сопровождается субфебрилитетом, гипохромной анемией;

- ей, лейкоцитозом, ускорением СОЭ и гипергаммаглобулинемией;
- ПМК, его миксоматозная трансформация осложняется:
 - инфекционным эндокардитом;
 - нарушениями ритма и проводимости;
 - внезапной кардиальной смертью (у лиц до 23 лет);
 - тромбозом (микротромбозом) клапана, чему способствует повышение агрегационной способности тромбоцитов, увеличение фактора Виллебранда и фибронектина А, приводящего к тромбоэмболии головного мозга (инсульту), тромбоэмболиям сетчатки глаз, почек, селезенки, кожи; тромбоэмболии в малом круге кровообращения из правого предсердия (ушка правого предсердия); тромбоэмболии при миксоте левого предсердия может возникать при синусовом ритме;
 - аневризмой восходящей части аорты (генетически самостоятельного отдела аорты), определяемой по данным ЭхоЭГ (в норме ширина указанного отдела 23–41 мм), граничащей на всем протяжении справа с верхней полой веной, а спереди, справа и снизу — с ушком правого предсердия;
 - аневризмой синусов Вальсальвы: небольшие углубления над каждым аортальным клапаном, имеющие размеры 26–40 мм по данным ЭхоЭГ;
 - зависит от объема левого желудочка, наличия ПМК, аневризмы восходящей части аорты и аневризмы синусов Вальсальвы, проявляясь митральной регургитацией и длительной кардиальной болью, обусловленной очагами гипоперфузии.

3.8.2. Неревматические пороки сердца, обусловленные дисплазией соединительной ткани

Включают в себя:

- двустворчатый аортальный клапан, проявляющийся стенозом устья аорты, недостаточностью ее клапанов

- с присоединением кальцификации клапана или инфекционного эндокардита;
- дефекты перегородок сердца (изолированные, сочетающиеся с аномалиями (ПМК) клапанов, коарктацией аорты);
- возможно раннее атеросклеротическое поражение аортального клапана при семейной гомозиготной липопроотеинемии;
- расширение фиброзного кольца аортального клапана при аневризме восходящей аорты с присоединением симптомов аортальной недостаточности.

3.8.3. Малые аномалии сердца

Малые аномалии сердца — состояния, сформировавшиеся в процессе эмбриогенеза или в постнатальном периоде, обусловленные врожденными структурными и/или метаболическими нарушениями соединительной ткани с характерными стойкими анатомическими и/или морфологическими изменениями (в отечественной литературе используется термин «синдром соединительнотканной дисплазии сердца»):

- аномалии папиллярных мышц (изменение формы и количества), компенсирующие какое-либо несоответствие в створочно-хордальном аппарате митрального клапана;
- хаотичное расположение или отсутствие деления на ряды хорд митрального клапана, сопровождающиеся пролабированием створок митрального клапана;
- аномально расположенные хорды (в 70%): локализованы в левом, реже правом желудочках и правом предсердии; хорды левого желудочка затрудняют его расслабление, препятствуют кровотоку и осложняются микротромбозом;
- ложные хорды (мышечные, фиброзные, фиброзно-мышечные), не связанные со створками митрального клапана (90% расположены в левом желудочке и только 5% в правом; ложные хорды правого желудочка не связаны со створками трикуспидального клапана);

- аномальные трабекулы (приводят к асимметрии, фенестраций створок клапанов, развитию недостаточности, присоединению инфекционного эндокардита);
- аномалии венозного синуса и устья трехстворчатого клапана аорты (встречаются редко, но часто выявляется бикуспидальный аортальный клапан);
- аномалии коронарных артерий (фактор риска развития нарушений кровотока и развития атеросклероза):
 - смещение устьев в плоскости правого и левого синусов Вальсальвы;
 - единственная коронарная артерия;
 - мышечные мостики;
 - артериовенозные фистулы;
 - общие устья коронарных артерий;
- клапанный синдром, МАР сердца наиболее часто сочетаются:
 - с астеническим типом телосложения;
 - гипотрофией (дефицитом массы тела);
 - гипермобильностью суставов;
 - тонкой, гиперрастяжимой кожей;
 - нарушениями рефракции (миопии);
 - сколиозом, деформацией грудины, плоскостопием;
- типично наличие систолического шума на верхушке, чаще у мужчин;
- средний возраст лица с МАР составляет 47 лет, а правильному диагнозу способствует эхокардиографическое исследование;
- сочетаются с изменением всех структур и камер сердца и дилатацией отверстий.

3.8.4. Патология сердца при аномалиях позвоночника, грудной клетки (торакодиафрагмальный синдром)

Фоновая патология:

- деформация позвоночника (сколиоз, кифосколиоз, гиперкифоз, гиперлордоз);
- узкая (плоская) грудная клетка;

- воронкообразная деформации грудины (выявляемая в раннем школьном возрасте, отчетливо выраженная в 10–12 лет, максимально — в 14–15 лет);
- килевидная деформации грудины (формирующаяся позднее, чем воронкообразная).

Происходит:

- изменение стояния и экскурсий диафрагмы, уменьшение объема грудной полости с повышением внутригрудного давления;
- смещение и ротация сердца;
- перекрут основных сосудов, в частности аорты, легочной артерии и др.;
- повышение давления в малом круге кровообращения с развитием гипертрофии правых отделов сердца.

Возможное сочетание с клапанным синдромом и МАР сердца.

Варианты торакодифрагмального сердца:

- астенический (истинное малое, «капельное» сердце):
 - уменьшение размеров камер сердца при нормальной систолической и диастолической толщине стенок сердца и толщине межжелудочковой перегородки;
 - сочетание с внутримиокардиальным напряжением в систолу, обусловленное гиперактивностью компенсаторных механизмов (с преобладанием симпатического тонуса вегетативной нервной системы);
- диспластическое констриктивное сердце (обусловлено разными вариантами деформаций грудной клетки), что приводит:
 - к уменьшению максимальных размеров сердца;
 - гемодинамическому изменению геометрии полостей сердца;
 - уменьшению толщины стенок миокарда в систолу, снижению ударного объема сердца;
 - повышению общего периферического сопротивления;
- ложностенотический (на фоне воронкообразной деформации грудины III степени или килевидной деформации):

- смещение сердца, его «уход» от механического воздействия костяка грудины, сочетающееся с ротацией, «перекрытием» основных сосудистых стволов (формирование «синдрома стеноза выхода из желудочков»);
- возрастание систолического напряжения миокардиальной стенки, увеличение длительности подготавливающего периода для снижения давления в системе легочной артерии;
- псевдодилатационный:
 - развитие при килевидной деформации грудной клетки II–III степени, сочетающееся с увеличением устьев аорты и легочной артерии;
 - компенсаторное увеличение размеров левого желудочка в систолу или диастолу («шаровидная» форма левого желудочка);
 - увеличение правых отделов сердца и устья легочной артерии;
- торакодифрагмальное сердце:
 - фоновая патология: дифференцированные синдромы ДСТ (синдромы Марфана, Элерса–Данлоса, Стиклера и несовершенный остеогенез);
 - НДСТ: сочетание выраженной деформации позвоночника, воронкообразной или килевидной деформаций грудины с прогрессирующей легочной артериальной гипертензией;
- метаболическая кардиомиопатия (следствие клапанного синдрома, МАР сердца (дополнительных хорд) и всех вариантов торакодифрагмального сердца), сочетающихся с вегетативной дисфункцией, сосудистым синдромом, дефицитом макро- и микроэлементов:
 - повышение риска внезапной смерти в молодом (до 23 лет) возрасте при ведущем значении аритмического синдрома;
 - симптомокомплекс включает:
 - кардиалгии (с 15 лет);
 - аритмии;
 - нарушение процессов реполяризации (синдром ранней или преждевременной реполяризации,

выявляемый на ЭКГ), проявляющееся горизонтальным подъемом сегмента ST (но иногда выпуклостью, направленной вниз), идущего с точки соединения нисходящей части зубца R и сегмента ST , сочетающегося с зазубриной (волной соединения) на нисходящем колене зубца R (в месте отхождения сегмента ST); ротация сердца против часовой стрелки вокруг длинной его оси (резкое нарастание амплитуды зубца R в грудных отведениях с одновременным уменьшением или исчезновением зубца S); отрицательный, заостренный, высокоамплитудный зубец T в соответствующих отведениях:

- I степень — увеличение амплитуды зубца T в $V2-V3$;
- II степень — инверсия зубца T , смещение сегмента ST вниз на 0,5–1 мм в $V2-V3$;
- III степень — инверсия зубца T , косо восходящее смещение сегмента ST до 2 мм.

3.8.5. Отличительные признаки аритмического синдрома (при клапанном синдроме, МАР сердца и торакодиафрагмальном сердце)

Различают:

- аномалии проведения импульса по дополнительным путям;
- синдром удлинения интервала $Q-T$;
- желудочковую экстрасистолию (многофокусная монормфная, реже полиморфная);
- предсердные экстрасистолы (многофокусные);
- пароксизмальную тахикардию;
- миграцию водителя ритма;
- атриовентрикулярные и внутрижелудочковые блокады;
- аритмии на фоне частотной динамики интервала $Q-T$;
- наиболее часто встречаются:
 - синусовая тахикардия;
 - синусовая брадикардия;

- суправентрикулярная и желудочковая экстрасистолия;
- синусовая аритмия;
- неполная блокада правой ножки пучка Гиса;
- пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия (в 10%);
- раннее развитие мерцательной аритмии (при торакодиафрагмальном сердце);
- нарушения проводимости:
 - аутосомно-доминантный тип наследования;
 - врожденная атриовентрикулярная (АВ) блокада (в 1% случаев сочетается с врожденными пороками сердца);
 - чаще у мужчин нормостенического (атлетического) типа телосложения, имеющих развитые мышечные и костные компоненты тела;
 - атлетическое телосложение у женщин, имеющих ожирение и выраженное развитие мышечной ткани;
- синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта (укорочение интервала $P-Q$ с расширением начальной части комплекса QRS);
- экстракардиальные причины аритмического синдрома:
 - нарушение функционального состояния симпатического и блуждающего нервов;
 - раздражение перикарда деформированной грудной;
 - дефицит магния, патогномоничный для ДСТ;
- проявление клапанного синдрома (ПМК), МАР (синдром соединительной ткани сердца), торакодиафрагмального сердца (при всех его клинических вариантах) и метаболической кардиомиопатии;
- ощущения перебоев при экстрасистолии (но часто протекающей бессимптомно), описываемые как:
 - неожиданные толчки в грудной клетке;
 - ощущение кратковременной остановки или замирания сердца с возможным легким головокружением, «потемнением в глазах»;

- «переворачивание» сердца, внезапная необходимость глубоко вздохнуть;
- сердцебиение (проявление тахикардии) при физической нагрузке, волнении, страхе, наплыве тревожных мыслей, в том числе:
 - сердцебиение с внезапным началом и прекращением приступа (типично для пароксизмальной наджелудочковой тахикардии);
 - нерегулярное (неритмичное) сердцебиение, характерное для пароксизмальной мерцательной аритмии;
 - аритмия в сочетании с головокружением, предобморочным состоянием и нередко потерей сознания, обусловленными резким падением сердечного выброса и критическим уменьшением кровоснабжения головного мозга;
 - возможно синкопальное состояние (приступ Морганьи–Адамса–Стокса), которое характеризуется:
 - полной внезапностью;
 - отсутствием предобморочных реакций;
 - выраженной бледностью в момент потери сознания;
 - последующим реактивным покраснением кожи (после восстановления сознания);
 - кратковременностью, быстрым восстановлением исходного самочувствия;
- механизмы потери сознания при приступе тахиаритмии:
 - падение сердечного выброса вследствие резкого уменьшения времени диастолического наполнения сердца;
 - отсутствие эффективных систолических сокращений предсердий (при всех видах эктопических тахиаритмий);
 - асинхронность сокращений различных отделов желудочков вплоть до полного отсутствия эффективной систолы при трепетании (фибрилляции) желудочков;

- приступы Морганьи–Адамса–Стокса (кратковременная потеря сознания) обусловлены:
 - наджелудочковой тахикардией (с частотой сердечных сокращений свыше 200 в минуту);
 - пароксизмальной мерцательной аритмией при синдромах WPW (синдром предвозбуждения желудочков), укороченного интервала *PR*, желудочковых тахикардиях;
 - переходящей фибрилляцией желудочков;
 - желудочковой тахикардией (типа «пируэт», причиной которого может быть прием ритмилена, хинидина, введение новокаинамида, или типа «пляска точек»);
 - брадиаритмией при:
 - дисфункции синусового узла;
 - атриовентрикулярной блокаде II–III степени, приводящей к урежению частоты сердечных сокращений менее 20 в минуту или асистолии продолжительностью более 5–10 с;
- возникновение отека легких во время приступа тахикардии типично для стеноза (в том числе, функционального при миксоте левого предсердия) митрального и аортального клапанов, острого периода инфаркта миокарда и гипертрофической кардиомиопатии (в частности, субаортального стеноза);
- учитывать, что:
 - синусовая тахикардия редко превышает 100–120 сокращений в минуту, проявляясь относительно постепенным началом и прекращением;
 - неритмичное (полностью не регулярное) сердцебиение, дефицит пульса характерны для пароксизмальной мерцательной аритмии;
 - внезапно возникшее сердцебиение, купирование с помощью «вагусных» приемов патогномичны для реципрокных АВ-тахикардий, восстановление синусового ритма за 20–40 с при пробе Вальсальвы (задержка дыхания с натуживанием на вдохе) или массаже каротидного синуса (в течение 5–10 с) в области пульсации сонной артерии;

- падение АД наиболее выражено в первые 10–20 с при пароксизмальной тахикардии и проявляется потерей сознания, особенно если больной находится в вертикальном положении;
- дополнительно экспресс-диагностикой пароксизмальной реципрокной АВ-тахикардии является восстановление синусового ритма при внутривенном введении 10 мг аденозинтрифосфата (АТФ) за 1–2 мин;
- возникновение паузы (отсутствие пульса и тонов сердца) в течение 3–4 с и последующего возврата тахикардии — свидетельство функциональной АВ-блокады II степени;
- вариабельность сердечного ритма со снижением временных показателей при ДСТ связана с физическим напряжением и вегетативной дисфункцией (повышение напряжения симпатической нервной системы и снижения влияния вагуса);
- степень выраженности аритмического синдрома (с угрозой возникновения внезапной смерти) обусловлена:
 - степенью выраженности ДСТ сердца, включающей все проявления мезенхимальной дисплазии, МАР, пороки сердца (неревматические и врожденные);
 - исходным вегетативным фоном и степенью выраженности вегетативной дисфункции;
 - наличием сосудистого синдрома, в частности проявлений артериальной гипертензии;
 - учитывать, что вариабельность сердечного ритма не зависит от пола пациента, а симпатическая нервная система пребывает в напряжении в любом возрасте;
- врожденная наджелудочковая тахикардия, фибрилляция предсердий (мерцательная аритмия) в 30% случаев сочетаются с врожденной патологией сердца, в том числе:
 - аномалией Эбштейна;
 - инверсией желудочков;
 - субаортальным стенозом;

- эндокардиальным фиброэластозом;
- коарктацией аорты;
- гипертрофической кардиомиопатией.

3.8.6. Внезапная смерть

Внезапная смерть патогенетически обусловлена клапанным и/или аритмическим синдромами и сосудистым синдромом, осложнившимся разрывом аневризмы аорты, артерий головного мозга.

1. Экстракардиальные причины внезапной смерти:
 - изменение соотношения симпатoadреналового отдела вегетативной нервной системы и вагуса;
 - механическое раздражение перикарда деформированной грудной;
 - внутриклеточный дефицит магния, нарушающий процессы деполяризации и реполяризации миокарда, ведущий к гипокалиемии.
2. Аритмический синдром (в 64% причина внезапной смерти — повышение активности синусового узла):
 - на фоне очага нарушенного метаболизма в миокарде (субстрат биохимического генеза), аномалий проведения импульса по дополнительным путям, синдрома предвозбуждения желудочков и др.;
 - особо опасны желудочковая экстрасистолия (многофокусная, мономорфная; миграция водителя ритма, АВ-блокады, внутривентрикулярные блокады, монофокусные предсердные экстрасистолы).
3. Клапанный синдром приводит:
 - к сильному натяжению митральных створок, содержащих мышечные волокна, способных к диастолической деполяризации и формирующих участки биоэлектрической нестабильности;
 - пролонгированию диастолической деполяризации, обусловленной резким сбросом крови в левый желудочек;
 - изменению геометрии камер сердца, особенно при сочетании с торакодифрагмальным сердцем.

Предвестники возможности внезапной смерти:

- обморок (синдром Морганьи–Адамса–Стокса), свидетельствующий о полной АВ-блокаде, пароксизмальной желудочковой тахикардии, фибрилляции, желудочков, синдроме слабости синусно-предсердного узла (СПУ);
- внезапное головокружение или потеря сознания;
- падение АД;
- тонические судороги (при асистолии, длящейся более 15 с);
- брадикардия или тахикардия.

Изменения ЭКГ:

- АВ-блокада II–III степени;
- синоатриовентрикулярная блокада;
- блокада ножек пучка Гиса;
- наджелудочковая и желудочковая тахикардия;
- синдром WPW;
- синдром слабости или остановка синусопредсердного узла;
- переход от синусового ритма к фибрилляции предсердий и обратно.

Отличительные признаки синдрома слабости СПУ (неспособность узла адекватно выполнять функцию автоматизма и утрата им роли центрального водителя ритма) (синонимы: синдром брадикардии-тахикардии, синдром Шорта). Причины:

- дисфункция парасимпатической регуляции СУ при синдроме повышенной чувствительности каротидного клубочка;
- ишемия СУ;
- травма (операция на сердце, ушиб сердца);
- поражение миокарда предсердий (кардиомиопатия, гипотиреоз, дифтерия, ревмокардит и др.);
- прием лекарственных препаратов (β -блокаторов и др.);
- отравление фосфорорганическими веществами, грибами.

Симптомокомплекс:

- периодическое головокружение, спутанность и кратковременная потеря сознания;

- потемнение в глазах, обмороки, продолжающиеся от 50 до 70 с;
- ощущение сердцебиения, перебоев в работе сердца;
- появление пароксизмальной тахикардии и мерцательной аритмии, приступа Морганьи–Адамса–Стокса.

Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру выявляет:

- отказ СПУ;
- постоянную или эпизодическую синусовую брадикардию;
- синоаурикулярную блокаду;
- чередование синусовой брадиаритмии с мерцанием или трепетанием предсердий, наджелудочковой тахикардией;
- медленное восстановление функции синусового узла (в норме — 1400 мс) после окончания приступа наджелудочковой тахикардии или после электрокардиостимуляции.

Синдром удлинения интервала Q–T (ЭКГ-синдром, отражающий замедленную и асинхронную реполяризацию миокарда):

- генетически детерминирован (в 1% случаев сочетается с врожденной глухотой, проявление наследственного синдрома Джервелла–Ланге–Нильсена);
- предрасполагает к возникновению угрожающих для жизни аритмий и внезапной младенческой смерти (риск возрастает в 40 раз);
- приобретенные факторы риска:
 - изменение метаболизма миокарда (низкокалорийная диета);
 - воздействие лекарств (антиаритмических препаратов, карбоната лития);
 - патология вегетативной и центральной нервной системы;
 - развитие при полной АВ-блокаде, кардиомиопатии, инфаркте миокарда;
- развивается чаще у женщин (с врожденной глухотой):
 - обмороки в анамнезе;
 - эпизоды фибрилляции желудочков и желудочковой тахикардии типа «пируэт»;

- ранние желудочковые экстрасистолы;
- систолический щелчок, систолический шум (при наличии ПМК);
- на ЭКГ: длина $Q-T$ 380–550 мс (бессимптомное течение), а при длине $Q-T$ 400–700 мс возникают обмороки;
- мониторинг по Холтеру дополнительно выявляет инверсию зубца T , устанавливает показатель среднечасовой ЧСС, свидетельствующий об адаптационной функции вегетативной нервной системы, фиксирует нарушение ритма и блокады;
- предвестники возможной внезапной смерти: внезапная потеря сознания при физической или психоэмоциональной нагрузках, головокружение, потемнение в глазах, онемение рук, чувство тревоги, клонико-тонические судороги, непроизвольное мочеиспускание.

Синдром короткого интервала $Q-T$ (интервал $Q-T$ менее 340 мс, даже менее 300 мс) в сочетании с заостренными зубцами T :

- возникает при увеличении калиевых токов и скорости реполяризации с появлением жизнеугрожающих аритмий;
- носит наследственный характер (в семьях прослеживаются случаи внезапной смерти);
- сопровождается синкопальными состояниями.

Синдром Бругада (ЭКГ-синдром, сочетающийся с генетическими детерминированными нарушениями сердечного ритма):

- подъем сегмента ST над изолинией (в отведениях V_1-V_3), сочетающийся с полной или неполной блокадой правой ножки пучка Гиса, имеющего сводчатый тип (прогностически неблагоприятный) либо седловидный (сегмент ST ниже изолинии, что заставляет заподозрить синдром Бругада);
- подтверждение синдрома проводится с помощью нагрузочных проб (с антиаритмическими препаратами IA класса);
- развивается на 3–4-м десятилетии жизни, обусловлен потерей функции натриевых каналов и возник-

новением преждевременной реполяризации эндокарда;

- возникновение жизнеугрожающих желудочковых тахикардий в вечерние часы или ночью;
- проявление синкопальных состояний;
- случаи внезапной смерти у родственников во сне или при внезапном пробуждении (в возрасте от 30 до 50 лет).

Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия:

- ЭКГ-признаки:
 - три или более широких комплексов *QRS*;
 - дискордантные отношения между *QRS* и зубцом *T*;
 - ЧСС от 150 до 250 ударов в минуту;
 - отсутствие волны *P* перед *QRS*;
 - стабильно короткий интервал *R–R*;
- генетически детерминирована (мутация генов, кодирующих белки, ответственных за чресканальный транспорт ионов кальция);
- появление в возрасте 6–8 лет;
- семейный анамнез отягощен у $1/3$ больных (ранняя внезапная смерть или синкопальные состояния на фоне стресса у родственников);
- тахикардия отличается внезапным началом и концом, сопровождаясь обмороками при физической нагрузке или эмоциональном стрессе.

Асистолия (основной, наряду с фибрилляцией желудочков, механизм внезапной смерти):

- синдром Лауна–Ганонга–Левайна (укорочение интервала *PQ* при нормальной форме и продолжительности комплекса *QRS*):
 - возбуждение от предсердий к желудочкам распространяется по пучку Джеймса, идущего в дистальной части АВ-соединения;
 - пароксизмальные аритмии более редки, чем при синдроме WPW;
- синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта (синдром WPW: укорочение интервала *PQ* до 0,12 с, расширение комплекса *QRS* более 0,12 секунд, наличие Δ -волны):

- врожденная аномалия проводящей системы сердца с проведением импульса через дополнительные пути Кента;
- возможное сочетание с аномалией Эбштейна;
- возникновение реципрокной АВ-тахикардии, для купирования которой недопустимо введение верапамила и сердечных гликозидов;
- типы синдрома WPW:
 - тип А: положительная Δ -волна в отведениях V_1-V_6 (расположение дополнительного пучка между предсердием и желудочком с левой стороны перегородки);
 - тип В: отрицательная Δ -волна в отведениях V_1-V_3 , но положительная в отведениях V_4-V_6 (связь предсердия и желудочка осуществляется благодаря волокнам, расположенным в правом желудочке);
 - тип С: положительная Δ -волна в отведениях V_1-V_4 , отрицательная в отведениях V_5-V_6 ; связь между предсердиями и левым желудочком осуществляется через его латеральную стенку.

3.9. Отличительные признаки наиболее часто встречающихся врожденных пороков сердца

Отличительные признаки:

- отягощенная наследственность:
 - увеличение количества женщин, прооперированных в детстве и достигших детородного возраста;
 - наследственные пороки развития: синдром Дауна (открытый аортальный порок), синдром Холта-Орама (дефект межпредсердной перегородки в сочетании с различными дефектами кистей рук — синдром рука-сердце), синдром Тернера (дефект межпредсердной перегородки, сочетающийся с наследственной дисплазией суставов, костей, ногтей, синдромом Марфана);
 - развитие дефекта межжелудочковой перегородки у недоношенных детей;
 - рождение детей с тетрадой Фалло у женщин, становящихся матерями в зрелом возрасте;

- развитие открытого артериального протока у детей, вынашиваемых на высокогорье;
- наличие сахарного диабета 1-го типа у матери, особенно в сочетании с такими фенотипическими маркерами НДСТ, как астенический тип конституции, высокий рост, гипотрофия, длинные ноги (значительно больше половины длины тела) — способствует развитию аневризмы (дефекту) межпредсердной перегородки, ПМК, МАР (аномальное расположение хорд);
- перенесенная в периоде беременности корь способствует увеличению случаев незаращения артериального протока и стеноза легочной артерии, а краснуха, вакцинация в периоде беременности — развитию врожденных пороков сердца;
- учитывать, что возможность достижения зрелого возраста имеется:
 - при клапанном аортальном стенозе;
 - коарктации аорты;
 - стенозе легочной артерии;
 - дефекте межпредсердной перегородки;
 - открытом артериальном протоке;
 - тетраде Фалло;
- не доживают до зрелого возраста при аномальном отхождении левой коронарной артерии от легочной, а также больные с трехкамерным сердцем.

1) *Клапанный стеноз аорты:*

- клапан состоит из одной, двух, трех створок (при наличии одностворчатого клапана больные редко доживают до года);
- порок (62% случаев) сочетается с коарктацией аорты, дефектом межжелудочковой перегородки, эндокардиальным фиброэластозом;
- чаще встречается у мужчин;
- проявляется систолическим дрожанием и систолическим шумом во II межреберье справа;
- осложнения порока:
 - инфекционный эндокардит;
 - инфаркт папиллярных мышц;

- присоединение недостаточности митрального клапана.

2) *Надклапанный аортальный стеноз (обусловлен сужением восходящего отдела аорты):*

- возможное сочетание:
 - с микрогенией (несоразмерно маленькая нижняя челюсть, обусловленная ее недоразвитием);
 - дефектами зубов;
 - задержкой интеллектуального развития;
- выявление асимметрии пульса на сонных и плечевых артериях;
- мезосистолический стенотический шум, распространяющийся на сосуды шеи, выслушиваемый в первом межреберье справа у грудины;
- на ЭхоЭГ: уменьшение размеров восходящего отдела аорты.

3) *Субаортальный стеноз (обусловлен складкой фиброзной ткани, расположенной непосредственно над клапаном или ниже его на 2–3 см):*

- 1-й вариант: фиброзный тяж, располагающийся на 1–2 см ниже створок аортального клапана прикрепляется как к передней митральной створке митрального клапана, так и к межжелудочковой перегородке;
- 2-й вариант: туннелевидный стеноз длиной от 1 до 3 см, образованный длинным узким фибромускулярным тяжем, идущим от аортального клапана к переднемедиальной створке митрального;
- сочетание с гипертрофией миокарда левого желудочка;
- на ЭхоЭГ: аномальное систолическое движение аортального клапана, концентрическая гипертрофия левого желудочка в месте выхода аорты;
- возможное присоединение инфекционного эндокардита.

4) *Дефект межпредсердной перегородки:*

- выявляется в зрелом возрасте, чаще у мужчин;
- загрудинные боли;
- систолический шум, отражающий регургитацию через клапаны легочной артерии;

- гипертрофия правых отделов сердца, присоединение застоя в большом круге кровообращения;
- присоединение частых обострений бронхолегочной инфекции;
- ЭКГ: гипертрофия правых предсердий и желудочков, удлинение интервала $P-Q$, мерцание предсердий;
- ЭхоЭГ, зондирование полостей сердца.

5) *Синдром Лютембаше (дефект межпредсердной перегородки в сочетании с митральным стенозом):*

- митральный стеноз (проявление ревматического порока сердца);
- порок гемодинамически уменьшает проявления дефекта межпредсердной перегородки;
- ЭКГ: признаки гипертрофии правых предсердия и желудочка.

6) *Коарктация аорты (сужение перешейка аорты):*

- частая головная боль;
- повышение систолического АД на руках и снижение его на бедренных артериях;
- хорошо развитый торс;
- систолический шум во II–IV межреберье у правого края грудины, проводящийся в межлопаточную область;
- ЭКГ-блокада левой ножки пучка Гиса;
- на рентгенограмме грудной клетки выявляются узурь ребер, обусловленные расширением межреберных артерий (анастомозов, обеспечивающих коллатеральное кровообращение);
- развитие осложнений:
 - острая левожелудочковая недостаточность;
 - кровоизлияние в головной мозг;
 - разрыв восходящей аорты или ее участка, расположенного дистальнее места коарктации.

7) *Дефект межжелудочковой перегородки:*

- редкий порок у взрослых;
- задержка развития роста, выраженная легочная гипертензия, внезапная смерть у детей;
- выраженный систолический шум по левому краю грудины (даже при наличии небольшого дефекта);

- инфекционный эндокардит (чаще на 3–4-м десятилетии жизни).

8) *Стеноз устья легочной артерии:*

- встречается у людей зрелого возраста (возможна кальцификация клапана);
- присоединение подклапанной мышечной гипертрофии и развитие инфундибулярного стеноза, усугубляющего нарушение оттока из правого желудочка;
- головокружения, обмороки;
- загрудинные боли, одышка, сердцебиение;
- систолический шум во II межреберье слева от грудины, проводящийся к нижнему углу левой лопатки;
- присоединение относительной недостаточности трикуспидального клапана;
- фенотипические маркеры:
 - замедленный рост;
 - птоз век;
 - низкопосаженные уши;
 - треугольная форма лица.

9) *Идиопатическое расширение легочной артерии (проявление клапанного синдрома при дисплазии соединительной ткани):*

- бессимптомное течение;
- проявляется тоном изгнания легочной артерии, небольшим систолическим шумом;
- сочетается с дефектом межпредсердной перегородки, стенозом легочной артерии.

10) *Тетрада Фалло (сочетание дефекта межжелудочковой перегородки, стеноза легочной артерии, гипертрофии правого желудочка, декстрапозиции аорты):*

- отставание в физическом развитии;
- головная боль, головокружение;
- одышка, цианоз, степень выраженности которых зависит от выраженности стеноза легочной артерии;
- продолжительный систолический шум, обусловленный дефектом межжелудочковой перегородки.

11) *Незаращение артериального (боталлова) протока (сосудистого канала между легочной артерией и аортой):*

- часто у детей, родившихся в высокогорной местности;

- возможное спонтанное закрытие протока в зрелом возрасте;
- отставание в росте;
- головокружение, склонность к обморокам;
- отсутствие цианоза;
- громкий дующий систолический шум, сочетающийся с диастолическим и выслушиваемый во II–III межреберье слева;
- присоединение расширения легочной артерии, сдавливающей возвратный нерв (появление охриплости голоса);
- повышение давления в малом круге кровообращения с прогрессирующей гипертрофией правого желудочка;
- усиленное кровенаполнение легких при нормальных размерах легочной артерии (отсутствие выпячивания II дуги на рентгенограмме легких).

12) *Аномалия Эбштейна (деформированный трехстворчатый клапан как бы смещен в недоразвитый правый желудочек, что обуславливает уменьшение сердечного выброса):*

- возможность сочетания с дефектом межпредсердной перегородки;
- появление цианоза при физической нагрузке (в $\frac{1}{3}$ случаев у лиц 20–30 лет);
- короткий мезодиастолический и пресистолический шум недостаточности трехстворчатого клапана;
- развитие правожелудочковой недостаточности;
- ЭКГ: высокий зубец P, блокада правой ножки пучка Гиса, предсердные и желудочковые аритмии;
- ЭхоЭГ: выявление деформации трехстворчатого клапана.

13) *Болезнь Лева–Ленегра:*

- мутация в гене SCN 5A;
- редкое врожденное заболевание сердца, но крайне опасное для детей.

3.10. Отличительные признаки сосудистого синдрома

Включают:

- поражение артерий эластического типа, проявляющееся идиопатическим расширением стенки с формированием мешотчатой аневризмы;

- поражение артерий мышечного и смешанного типов в виде бифуркационно-гемодинамических аневризм, долихоэктазий удлинённых и локальных расширений артерий;
- патологическую извитость (вплоть до петлеобразования);
- поражение вен, в том числе:
 - патологическую извитость вен;
 - варикозное расширение вен нижних и верхних конечностей;
 - варикоцеле;
 - расширение геморроидальных вен;
- телеангиэктазии (множественное расширение капилляров дермы);
- гемангиомы (опухолевидные разрастания кровеносных сосудов в виде розовых, вишнево-красных или синюшно-красных пятен разного размера, иногда возвышающиеся над уровнем кожи и бледнеющие при надавливании):
 - проявление болезни Рандю–Ослера–Вебера с локализацией на коже лица, конечностей и слизистых оболочках носа, красной каймы губ;
 - ассоциации с телеангиэктазией легких, печени, почек и слизистой оболочки желудка и кишечника;
 - возможно наличие аневризм мозговых, селезеночных артерий;
 - синдром сопровождается повышением тонуса артерий, артериол с уменьшением объема и скорости артериального русла и снижением тонуса вен с избыточным депонированием крови в венозной системе;
 - проявляется в подростковом возрасте, прогрессируя с возрастом.

1) *Аномалии коронарных артерий (КА) (1/3 всех проявлений МАР сердца):*

- возрастает риск развития нарушений коронарного кровотока и раннего развития ИБС;
- отхождение КА от легочной (при отхождении правой КА симптомы долго отсутствуют, но при отхож-

дении левой КА только 15% больных доживают до зрелого возраста);

- приступы стенокардии напряжения;
- диастолический шум вдоль левого края грудины или на основании сердца, обусловленный развитием кровотока через коллатерали;
- глубокий зубец Q в I стандартном отведении и AVL, выявляемый уже в раннем детском возрасте;
- прямое показание к хирургическому вмешательству (соединение левой коронарной артерии с аортой с помощью венозного трансплантата).

2) Аномалии аорты (ее сужение):

- сужение перешейки аорты (коарктация) — непосредственно после отхождения левой подключичной артерии, чаще у мужчин;
- сужение между местом отхождения безымянной артерии и левой подключичной (или левой сонной), сопровождающееся разницей АД на правой и левой руках;
- врожденное сужение (коарктация аорты) расположено в местах перехода дуги аорты в нисходящую ее часть (дистальнее левой подключичной артерии);
- сужение аорты в нетипичном для коарктации месте вызвано гипоплазией сегмента аорты или неспецифическим аортитом;
- типично:
 - наличие систолического шума во II межреберье справа, проводящего на сосуды шеи и подлопаточную область;
 - артериальная гипертензия верхней части тела и снижение АД на нижних конечностях;
- появление атеросклероза аорты уже в 10-летнем возрасте;
- признаки гипертрофии левого желудочка на ЭКГ;
- изменение ребер (нижний край становится неровным от давления резко расширенных и извитых межреберных артерий, выявляемых на рентгенограмме у подростков старше 15 лет);
- обращать внимание на усиленную пульсацию межреберных артерий, артерий около лопаток, отчетли-

во видных при наклоне больного вперед с опущенными вниз руками, и пульсацию артерий верхних конечностей, определяемую при поднятой руке в подмышечной ямке и по медиальной поверхности плеча;

- глазное дно выявляет сужение, извитость артерий сетчатки, бледность лимба;
- возможны:
 - изолированная коарктация аорты;
 - сочетание коарктации с открытым артериальным протоком;
 - сочетание коарктации с другими пороками сосудов и пороками сердца (как врожденными, так и приобретенными);
- летальный исход обусловлен:
 - в возрасте от 1 года: прогрессирующая сердечная недостаточность;
 - в возрасте старше 20 лет: кровоизлияние в головной мозг, разрыв аорты, прогрессирующая сердечная недостаточность, связанная с перегрузкой левого желудочка.

3) *Аномалии в положении аорты, удвоение аортальной дуги с возможным сдавлением трахеи, бронхов, пищевода, возвратного нерва.*

4) *Врожденная извитость дуги аорты (извитость и перегибы дуги аорты, обусловленные патологическим строением ее стенки), имеющая синонимы: кинкинг (баклинг) дуги аорты, псевдокоарктация, атипичная, субклиническая коарктация, мегааорта:*

- возможно сочетание с аневризмой аорты;
- боли за грудиной, в левой половине грудной клетки с присоединением одышки, сердцебиение;
- патологическая пульсация левой сонной, левой подключичной артерии и артерии в левой подключичной ямке, сочетающаяся с ослаблением пульса на левой лучевой артерии и снижением на указанной стороне АД на 20–40 мм рт. ст.;
- выявление систолического дрожания над артерией, проходящей в подключичной ямке, и систолического шума во II–III межреберье слева от грудины;

- на рентгенограмме выявляются типичные признаки врожденной извитости дуги аорты:
 - выбухание дуги аорты влево и вверх с расширением тени в верхнем средостении;
 - развернутость дуги аорты в первой косой проекции;
 - деформация аорты вследствие перегиба в области перехода дуги аорты в ее нисходящую часть;
 - возможное аневризматическое расширение аорты (с кальцинозом стенок аневризмы) сразу после участка деформации;
- дополнительно учитывать:
 - умеренную гипертензию, определяемую только на правой руке;
 - разницу давления между правой рукой и нижними конечностями (объясняющий термин «псевдокоарктация»);
 - наличие систолического шума в области сердца и бронхо-церебральных сосудов;
- аортография выявляет:
 - значительное удлинение и смещение влево вверх дуги и грудного отдела аорты с образованием перегиба либо в области дуги, либо сразу после отхождения левой подключичной артерии (место патологического перегиба особенно хорошо видно в боковой проекции);
 - после участка перегиба аорта в 50% случаев расширена, иногда до аневризматических размеров;
 - чаще перегиб располагается на участке аорты сразу после отхождения левой подключичной артерии;
- часто патологическая извитость сочетается с другими врожденными пороками сердца: тетрадой Фалло, дефектом межжелудочковой перегородки, зеркальной декстрокардией, надклапанным стенозом аорты.

5) *Аневризма грудной аорты (локальное мешковидное выбухание стенки аорты или диффузное расширение всей аорты более чем в 2 раза по сравнению с нормой):*

- врожденные причины:
 - кистовидный медионекроз;

- синдром Марфана (дегенерация эластичных волокон, дезорганизация средней оболочки аорты, очаги медионекроза);
- врожденная извитость дуги аорты;
- коарктация аорты;
- приобретенные причины:
 - атеросклероз;
 - сифилис;
 - неспецифический аортоартериит;
 - травматические аневризмы после закрытых травм грудной клетки (автомобильных, редко авиационных);
 - ложные послеоперационные аневризмы;
- аневризма восходящей части аорты начинается над луковицей аорты максимально (до 6–8 см) увеличивается в средней ее трети, проявляясь на R-грамме расширением тени сосудистого пучка вправо и выбуханием правой стенки восходящей аорты; вторая косая позиция выявляет увеличение восходящей аорты по левому контуру;
- аневризма дуги аорты:
 - тень расширенной аорты располагается по средней линии или более выступает влево;
 - сосудистый пучок резко расширен;
 - присоединяется кальциноз стенок аневризмы;
- аневризма синусов Вальсальвы, как и аневризма восходящей аорты начинается от фиброзного кольца аортального клапана, диагностируется на ЭхоЭГ (указанные аневризмы восходящего отдела аорты и аневризма синусов Вальсальвы составляет 44% всех аневризм и также входят в клапанный синдром ДСТ);
- учитывать, что мешковидные аневризмы дуги аорты чаще всего обусловлены сифилисом, увеличиваясь вправо, вниз, кзади (в «окно аорты»);
- травматическая аневризма:
 - локализована в области левой боковой стенки нисходящей аорты;
 - имеет мешковидную форму;
 - часть тромбирована;

- атеросклеротическая аневризма также локализована в области левой боковой стенки нисходящей аорты;
- помнить, что синдром Марфана может проявляться ограниченными изменениями только в сердечно-сосудистой системе, а именно аневризмой восходящей аорты в сочетании с аневризмой синусов Вальсальвы и осложняется расслаивающей аневризмой аорты, ее проявления:
 - возникновение жесточайшей боли за грудиной, иррадиирующей в спину или эпигастральную область, но крайне редко — в шею и верхние конечности;
 - волнообразное течение боли (то затихающей, то усиливающейся) — свидетельство прогрессирования расслоения и фатального прорыва аневризмы в перикард или плевральную полость;
- боль постепенно распространяется вдоль позвоночника в спину, сопровождаясь двигательным беспокойством, подъемом, а затем стойким падением АД;
- на рентгенограмме: увеличение тени аорты и средостения, появление выпота (гемоторакс) в плевральной полости;
- ЭхоЭГ: верификация расслоения восходящей части аорты;
- знать, что подобное осложнение сразу следует подозревать у больных высокого роста, худощавых, с длинными конечностями, арахнодактилией и патологией зрения (у 80% мужчин и 60% женщин) в виде миопии, двустороннего подвывиха, иридокинеза (волнистые движения радужки при быстром переводе глаз из стороны в сторону).

6) *Варикозное расширение вен (заболевание поверхностных вен нижних конечностей, вен семенного канатика и вен прямой кишки, выражающееся в увеличении поперечника и просвета этих вен, изменениях их формы и консистенции):*

- отличительные признаки варикозного расширения вен нижних конечностей:
 - важнейшая причина хронической венозной недостаточности (ХВН), при которой нарушен отток венозной крови из пораженной конечности,

осложняющейся язвами, экземой и дерматитами, флеботромбозом, тромбофлебитом, слоновостью (в 3% случаев);

- наиболее часто поражаются подкожные вены нижних конечностей, входящие в систему большой подкожной вены, реже ветви малой подкожной вены;
- проявляется расширением, поражением всех слоев, преимущественно мышечным, замещением стенки вены коллагеновыми волокнами с утолщением, удлинением, извитостью, образованием выпячиваний в стенки вены и клапанной недостаточностью по всему стволу большой подкожной вены;
- патологии способствуют наличие врожденных мелких артериовенозных анастомозов, способствующих повышению давления в венах, и дополнительных артериальных ветвей, затрудняющих отток крови;
- наследственное неполноценное строение вен, их варикозное расширение сочетается с геморроем, варикоцеле (у мужчин), плоскостопием и грыжами;
- чаще встречается у женщин зрелого возраста, что объясняется:
 - большим перегибом вен конечностей при впадении их в тазовые вены, переполняющихся кровью во время менструации;
 - слабостью стенки вены;
 - частыми беременностями, когда патологическое расширение вен связано с глубокой нейроэндокринной перестройкой организма беременной женщины;
- у мужчин большее значение имеют инфекции, интоксикации, длительное пребывание в вертикальном положении, ходьба;
- поражение ветвей и ствола большой подкожной вены на передневнутренней поверхности голени и бедра, малой подкожной вены на задненаружной поверхности голени; возможно изолированное

- атипичное поражение вен на передненаружной поверхности бедра, на его задней поверхности;
- прямые или извилистые тяжи, сплетения, узлы, выбухающие, иногда просвечивающиеся через истонченную кожу;
 - отеки дистальных отделов голеней, появляющиеся к вечеру и проходящие за ночь;
 - более позднее присоединение чувства «одревенения», ползания мурашек, «распираания», тяжести в ногах и неясных, тупых, ломящих болей, возникающих после длительного стояния, исчезающих после пребывания в горизонтальном положении;
 - присоединение судорог, главным образом в икроножных мышцах;
 - нарушение пигментации (темные пятна), сухость кожи, ее шелушение, дерматит, экзема, эрозии, рожистое воспаление и др. осложнения, поражающие дистальные отделы нижних конечностей;
 - отличительные признаки варикоцеле (расширение и удлинение вен семенного канатика):
 - диффузная форма расширения встречается чаще слева, чем справа (слева семенная вена впадает в почечную под прямым углом и не имеет клапанов; правая семенная вена впадает в нижнюю полую вену, имеет клапаны, облегчающие течение крови);
 - «гроздевидное» семенные венозные сплетения, входящие в состав семенного канатика;
 - развивается чаще в молодом возрасте (в период полового созревания при приливе крови к половым органам);
 - утолщение чаще ограничено венами семенного канатика, но иногда распространяется на вены кожи мошонки, полового члена, реже вены самого яичка;
 - возможна дрябловатая консистенция яичка, его отечность;
 - сочетание с варикозным расширением вен нижних конечностей, вен прямой кишки;
 - боли в яичке и семенном канатике, ощущение чувства тяжести, чаще с левой стороны мошонки;

- ноющие боли в паху, промежности и пояснице;
- набухшие, извивающиеся венозные сосуды, определяемые при пальпации семенного канатика;
- яичко увеличено или уменьшено, рефлекс кремастера снижен;
- небольшое гидроцеле, отвисание мошонки;
- расширение наружного пахового отверстия;
- отличительные признаки геморроя (внутреннее венозное геморроидальное сплетение образовано двумя рядами кавернозных вен, связанных между собой большим количеством анастомозов и коллатералей):
 - генетически детерминированное заболевание, обусловленное гиперплазией кавернозных телец (кавернозной ткани с большим количеством артериовенозных анастомозов, открывающихся непосредственно в просвет кавернозных полостей);
 - строение сосудистых образований подслизистого слоя прямой кишки обуславливает возможность заполнения геморроидальных узлов артериальной кровью и объясняет факт артериальных кровотечений;
 - кавернозная ткань располагается на левой боковой, прямой заднебоковой и правой переднебоковой стенках прямой кишки;
 - редко геморрой развивается у детей и подростков, появляется у лиц в возрасте 18–40 лет;
 - факторы, способствующие образованию геморроя:
 - хронические запоры;
 - спазмы сфинктера под влиянием трещин, язв, полипов в прямой кишке;
 - многократные беременности;
 - длительное пребывание на ногах;
 - портальная гипертензия;
 - сердечная недостаточность;
 - злоупотребление алкоголем;
 - опухоли в малом тазу, сдавливающие отводящие вены прямой кишки и др.;
 - нижний геморрой образован из венозного сплетения, расположенного непосредственно под кожей ниже сфинктера прямой кишки, верхний — из

- внутреннего геморроидального сплетения, расположен выше сфинктера;
- слизистая оболочка нижнего отдела прямой кишки, покрывающая узлы, утолщена, гиперемирована, воспалена;
 - наружные геморроидальные узлы выявляются при натуживании, располагаются вокруг заднепроходного отверстия, вызывают неприятные ощущения, сопровождаются зудом;
 - внутренние геморроидальные узлы располагаются на 1,5 см выше от анального отверстия, видны через ректоскоп в виде хорошо оформленных, синевато-красных образований, покрытых истонченной слизистой оболочкой;
 - осложнения геморроя:
 - тромбофлебит — отечные, плотные, болезненные наружные геморроидальные узлы, затрудняющие дефекацию;
 - возможное присоединение абсцесса;
 - постоянное выпадение внутренних геморроидальных узлов, становящихся напряженными, темно-багрового цвета, болезненными, особенно при ущемлении;
 - кровотечения, источником которых являются внутренние узлы, в том числе профузные (артериальные и венозные), с резким падением гемоглобина в единице объема крови;
 - присоединение проктита с отделением слизи и присоединением зуда.

7) *Отличительные признаки врожденных пороков развития вен:*

- капиллярные гемангиомы:
 - скопление расширенных тонкостенных капилляров в сосочках дермы, в коже, подкожной клетчатке ярко-красного, синего, коричневого цвета;
 - бледность при сдавлении, наполнение кровью при прекращении сдавления;
 - различать:
 - кавернозные гемангиомы (тонкостенные сосудистые полости губчатой структуры и различной локализации);

- ветвистые гемангиомы (значительно расширенные извитые тонкостенные конгломераты сосудов венозного, артериального и промежуточного типов (часто сочетаются с кавернозными гемангиомами)):
 - пальпируемое мягкое образование, легко спадающееся при надавливании;
 - отсутствие пульсации;
 - ангиография выявляет бухтообразные множественные полости различных размеров, сообщающиеся между собой (кавернозные гемангиомы), и развитый венозный рисунок в области поражения при ветвистой гемангиоме;
- венозные аневризмы, чаще яремных вен, реже — устья большой подкожной вены бедра:
 - опухолевидное образование в проекции или медиальнее кивательной мышцы, проявляющееся (увеличивающееся) при натуживании, наклоне туловища вперед, повороте головы в противоположную сторону, а у ребенка — во время плача и крика;
 - выпячивание исчезает при прекращении напряжения;
 - течение прогрессирующее, с возможными осложнениями, такими как:
 - компрессионный синдром;
 - тромбоз аневризмы;
 - ее разрыв.

3.11. Отличительные признаки идиопатической артериальной гипотензии при дисплазии соединительной ткани

Отличительные признаки:

- нормостенический тип конституции в 75–80%, астенический тип у 12–18%;
- уменьшение тонуса артериол со снижением периферического сосудистого сопротивления, высокая активность холинергических систем (склонность к брадикардии), снижение функции симпатико-адре-

наловой системы, вторичное снижение функции надпочечников;

- нижняя граница нормы систолического АД 100–105 мм рт. ст. диастолического — 60–65 мм рт. ст. (в возрасте от 20 до 40 лет);
- резкое головокружение, потемнение в глазах при быстрой перемене положения тела, длительном стоянии, продолжительной работе при наклонном согнутом положении тела;
- наличие астении, эмоциональной неустойчивости, наклонность к патологической фиксации ипохондрических идей, «метеолабильность» с плохой переносимостью жары;
- возможность гипотонических кризов (иногда с признаками динамического нарушения мозгового кровообращения);
- плохая переносимость нитратов при стенокардии;
- гипотония с ортостатическим синдромом:
 - ухудшение самочувствия при переходе из горизонтального положения в вертикальное, длительном стоянии, обусловленное резким снижением АД, замедлением пульса;
 - проведение ортостатической пробы и пробы с пребыванием в неподвижном состоянии (в течение 15–20 мин) с измерением АД и подсчетом пульса;
- учитывать возможность связи артериальной гипотонии с аддисоновой болезнью, язвенной болезнью, профессиональными факторами: длительным воздействием малых доз электромагнитного воздействия, шума, вибрации, некоторых химических соединений.

3.12. Отличительные признаки артериальной гипертензии, ассоциированной с дисплазией соединительной ткани

1) Гипертоническая болезнь I ст.:

- астенический тип телосложения, наличие спондилодисплазии, преобладание тонуса симпатико-адреналовой системы;

- возникновение АГ в молодом (до 18 лет) возрасте;
- подъем АД обусловлен:
 - значительным утомлением и перенапряжений нервной системы в период экзаменов и рабочих нагрузок;
 - чрезмерными нагрузками при занятиях спортом (бокс, борьба и др.);
 - сложными семейными и жизненными ситуациями;
 - недостатком сна.

2) *Систолическая АГ обусловлена:*

- аортальной недостаточностью;
- брадикардией;
- коарктацией аорты;
- артериовенозной аневризмой.

3) *Систолодиастолическая АГ при врожденной патологии почек, в том числе:*

- нефроптоз (повышение АД в вертикальном, нормализация его в горизонтальном положении);
- гипоплазия почек;
- удвоение и дистопия почек;
- поликистоз;
- врожденный гидронефроз;
- галето- (подково-) образные почки и др.

4) *Реноваскулярная АГ:*

- при фиброзно-мышечной дисплазии (ФМД);
- атрезии и гипоплазии почечных артерий;
- супраренальной (абдоминальной) коарктации аорты;
- ангиомах;
- артериовенозных фистулах;
- аневризмах почечных артерий;
- изменениях почечных артерий диффузного характера, в частности множественные аномальные артерии;
- диффузном сужении и натяжении артерий при нефроптозе, дистопии почек;
- АД относительно устойчиво, повышено диастолическое давление с небольшим уровнем пульсового давления (150/110 мм рт. ст.; 140/120 мм рт. ст.);
- длительное отсутствие жалоб, несмотря на высокие цифры АД, нередко выявляемые лишь при диспансерном обследовании (у 40% больных);

- редкость возникновения гипертонических кризов;
- выявление в детском возрасте и у молодых людей;
- патогномонично наличие продолжительного систолического или систолодиастолического шума над проекцией почечных артерий, околопупочной области и костовертебральных углах;
- причины, препятствующие выявлению шума:
 - ожирение;
 - хорошее развитие мышц брюшной стенки;
 - метеоризм;
 - особенности поражения почечных артерий (малая степень выраженности сужения или, наоборот, выраженный стеноз);
- систолический шум в области пупка и эпигастральной области может являться проявлением стеноза брюшной аорты и внепочечных артерий;
- отсутствие изменений в общем анализе мочи;
- позднее формирование ХПН;
- верификация диагноза при дополнительном обследовании (сканирование почек, радиоизотопная ренография и др.).

5) *Артериальная гипертензия, обоснованная первичным гиперальдостеронизмом:*

- сочетание гипертензии с гипокалиемией (менее 3 мэкв/л), проявляющейся резкой слабостью, подергиванием мышц, парестезиями, преходящими вялыми параличами отдельных групп мышц (например, феномен «повисшей головы») и гипернатриемией (повышение натрий-калиевого коэффициента в плазме крови > 32);
- гиперемия;
- у детей возможна редкая форма альдостеронизма, обусловленная наследственной ферментопатией 17-альфа-гидроксилазы или 11-бета-гидроксилазы с резким повышением уровня альдостерона:
 - наличие альдостеронизма у родителей или других родственников;
 - вирилизация у девочек, нарушение полового созревания у мальчиков из-за вторичной гиперпродукции АКТГ;

- нормализация АД, восстановление калиево-натриевого обмена на фоне приема дексаметазона (0,5–1 мг в сутки);
 - аденома коркового вещества надпочечников (или АКТ):
 - чаще у женщин старше 30 лет;
 - в основном расположена слева;
 - может локализоваться вне надпочечников;
 - исключить:
 - использование гормональных противозачаточных средств;
 - употребление напитков, содержащих глициновую кислоту (производимую из корня солодки);
 - применение глюкокортикостероидов, диуретиков тиазидового ряда, фуросемида.
- 6) *Артериальная гипертензия при феохромоцитоме, феохромобластоме, паранганглиоме.*

3.13. Отличительные признаки бронхолегочного синдрома при недифференцированной дисплазии соединительной ткани

Бронхолегочный синдром при НДСТ — это генетически обусловленное нарушение архитектоники легочной ткани с деструкцией межальвеолярных перегородок, недоразвитием эластических и мышечных волокон в мелких бронхах и бронхиолах, вторичными нарушениями вентиляционной функции легких. Синдром включает:

- трахеобронхиальную дискинезию;
- пороки развития трахеи, бронхов, легких (трахеобронхомегалия, трахеобронхомаляция, бронхоэктатическая эмфизема, синдром Вильямса–Кэмпбелла);
- нарушение вентиляционной функции легких носит преимущественно рестриктивный характер, а дополнительное участие в генезе принимает деформация грудной клетки (обусловленные сколиозом, деформациями грудины);
- частое присоединение ассоциированной патологии, в том числе туберкулеза легких и ХОБЛ.

3.13.1. Пороки (аномалии развития) легких

Аномалии развития легких:

- агенезия (отсутствие легкого, чаще левого), сочетающаяся с уменьшением соответствующей половины грудной клетки, сужением межреберных промежутков;
- аплазия доли легкого:
 - наиболее часто развивается аплазия нижних долей легких;
 - скопление секрета в недоразвитом бронхе с присоединением воспаления;
 - выявление слепо заканчивающегося бронха (бронхов) при отсутствии доли при бронхографии;
- гипоплазия легкого:
 - сочетание с пороками развития, такими как врожденные паховые грыжи, расщепление грудины, декстрокардия, синдактилия (сращение II–III или III–IV пальцев стопы);
 - уменьшение объема легкого, его малая воздушность сочетается с гипоплазией бронхов (утолщение или истончение стенок, изменение формы хрящевых пластинок, наличие перемычек в просвете бронхов);
 - присоединение гнойно-воспалительного процесса;
- кистозная гипоплазия легких (поликистоз, кистозная болезнь легких — множественные кистоподобные расширения, наиболее развивающиеся в верхней доле правого легкого или в левом легком):
 - кашель (вскоре после рождения) с выделением гнойной мокроты от 50 до 150–200 мл в сутки;
 - уменьшение объема легочной ткани с присоединением одышки;
 - на рентгенограмме (КТ) легких: множество полостных образований, уменьшение пораженной доли в объеме;
- трахеобронхомегалия (мегатрахея, трахеоцеле, синдром Мунье-Куна):
 - чаще у мальчиков раннего детского возраста;

- мучительный постоянный кашель, имеющий своеобразный тембр, обусловленный вибрацией стенок трахеи при кашлевых толчках;
- характерный вибрирующий звук в области трахеи при форсированном вдохе;
- выделение слизисто-гнойной мокроты в большом количестве;
- КТ выявляет расширение трахеи, превышающей поперечник позвоночного столба, фестончатые (волнистые) края долевых бронхов;
- широкий просвет трахеи, истончение ее мембранозной части, спадение трахеи при кашле, бухтообразные западения между хрящами трахеи и крупных бронхов, создающие картину выраженной ребристости при трахеобронхоскопии;
- синдром Вильямса–Кэмпбелла (врожденная гипоплазия хрящей сегментарных бронхов или их ветвей с развитием бронхоэктазов):
 - проявляется в раннем детском или юношеском возрасте, чаще у мальчиков;
 - возникновение обструктивного синдрома (удлиненный свистящий выдох, экспираторная одышка);
 - кашель с гнойной мокротой (до 200 мл в сутки);
 - возможность развития рецидивирующего спонтанного пневмоторакса;
 - множество бронхоэктазов веретенообразной формы, выявляемых при бронхографии;
 - экспираторный коллапс правого бронха из-за отсутствия хрящевых пластинок, выявляемый фибробронхоскопией;
- врожденная долевая (лобарная, обструктивная, гипертрофическая) эмфизема:
 - увеличение объема одной из долей легкого, обусловленное эмфиземой;
 - КТ (рентгенография) устанавливает:
 - низкое стояние и упрощение диафрагмы на стороне поражения;
 - увеличение объема и прозрачности одной из долей легких (наиболее часто верхней доли левого легкого);

- переднюю медиастинальную грыжу из-за перемещения эмфизематозной доли в сторону здорового легкого;
- смещение органов средостения в противоположную сторону;
- синдром Маклеода (односторонняя легочная эмфизема, легочное просветление, исчезающее, сверхпрозрачное, светлое легкое), проявляющийся прогрессирующей эмфиземой легкого:
 - прогрессирующая одышка с молодого возраста;
 - на рентгенограмме (КТ): резкое повышение прозрачности одного легкого;
 - сужение бронхов в измененном легком, выявляемое на бронхограмме;
 - добавочное легкое (доля), формируемое в эмбриональном периоде добавочного легкого (доли), имеющее небольшие размеры и бронх, отходящий от трахеи;
 - «секвестрация» легкого (аномальное легкое, представленное кистой, группой кист, васкуляризуемое артериями большого круга кровообращения, чаще всего отходящих от аорты), включающее внутри- и внедолевую секвестрации и кистозную гипоплазию легкого:
 - внедолевая секвестрация обусловлена изменениями в заднемедиальном отделе нижней доли левого, реже правого легких;
 - сочетается с внутридолевой секвестрацией, сопровождаясь нагноением кист, прорывом гноя через бронх и появлением значительного количества слизисто-гнойной мокроты с примесью крови;
 - КТ (ангиография) обязательна, т.к. необходимо выявить аномально расположенные артерии и предупредить их случайное повреждение во время операции;
- бронхогенная (солитарная) киста легкого (бронха) в виде округлого полостного тонкостенного образования, выстланного изнутри эпителием и содержащего слизистую жидкость или воздух:

- истинная (первичная) киста имеет небольшой уровень жидкости на дне полости и первичное сообщение с бронхиальным деревом через узкий тонкостенный аномально развитый бронх;
- на КТ: полость правильной формы с четкими контурами; увеличение размеров кисты, уровня жидкости в ней и узкого ободка инфильтрации свидетельствуют о ее нагноении;
- нагноение кисты ведет к прорыву ее содержимого через стенку близлежащего бронха и образованию пневмоцеле; реже возможен прорыв кисты в плевральную полость;
- у детей первых месяцев жизни возможно острое вздутие кисты: одышка, цианоз, двигательное беспокойство, исчезновение рисунка легкого на рентгенограмме;
- развитие пневмоторакса:
 - внезапная острая боль в груди;
 - одышка;
 - тимпанит при перкуссии;
 - ослабление везикулярного дыхания;
- гамартома (дизэмбриональное опухолевидное образование, состоящее из элементов бронхиальной стенки и легочной паренхимы), содержащее хрящевую, реже жировую и фиброзную ткань с очагами обызвествления:
 - расположена в толще легочной паренхимы ближе к висцеральной плевре, реже на внутренней поверхности легких;
 - на рентгенограмме (КТ): четко очерченная небольших размеров периферическая тень с мелкими очагами обызвествления;
 - гамартома, расположенная эндобронхиально, проявляется сегментарным (долевым) ателектазом;
- аномалии расположения анатомических структур легких:
 - «зеркальные легкие» (одинаковое строение обоих легких, состоящих из двух или трех долей), сочетающиеся:

- с обратным расположением внутренних органов (редко);
- синдромом «неподвижных ресничек» (аномальное строение и нарушение двигательной функции ресничек);
- развитием гнойного бронхита, бронхоэктазов уже в детском возрасте;
- обратное расположение легких (двудольное правое и трехдольное левое легкие), сочетающееся с обратным расположением внутренних органов, в частности сердца и аорты, и учащением развития бронхоэктазов;
- синдром (триада) Зиверта–Картагенера, включающий:
 - обратное расположение легких;
 - бронхоэктазы в нижних отделах легких;
 - отсутствие (гипоплазию) околоносовых пазух;
 - типично сочетание синдрома с гетерозиготными формами врожденной недостаточности L-ингибиторов протеаз и синдромом «неподвижных ресничек».

3.13.2. Доля непарной вены (доля Райсберга)

Доля Райсберга — отшнурованная аномально расположенной непарной веной верхнемедиальная часть верхней доли правого легкого:

- расположена в кармане, образованном медиальной плеврой;
- возможно кровотечение из непарной вены во время операции;
- на рентгенограмме (КТ): ателектаз.

3.13.3. Аномалии (пороки развития) трахеи и бронхов

Различают:

- трахеальный бронх: отхождение бронха от латеральной стенки трахеи выше ее бифуркации;
- внутренние стенозы трахеи и крупных бронхов:

- выявление в детском возрасте:
 - аномальное развитие стенки трахеи или бронха;
 - сдавление двойной дугой аорты, эмбриональной опухолью средостения;
 - функциональный врожденный стеноз, обусловленный врожденной слабостью и патологической растяжимостью мембранозной стенки трахеи и подтверждаемый ее патологической подвижностью во время кашля, форсирования дыхания при трахеобронхоскопии;
- дивертикулы (бухтообразные выпячивания в стенках дыхательных путей, обусловленные недоразвитием эластического каркаса и мышечного слоя):
 - располагаются в трахее, крупных бронхах и нижних дыхательных путях;
 - кашель с небольшим количеством слизистой мокроты;
 - редкое кровохарканье;
- трахео-, бронхопищеводные свищи:
 - приступообразный кашель во время грудного вскармливания;
 - цианоз;
 - вздутие желудка из-за попадания воздуха из дыхательных путей;
 - откашливание молока при сосании;
 - присоединение бронхита, аспирационной пневмонии;
 - проникновение контрастного вещества в бронхиальное дерево при эзофагографии, попадание контраста в пищевод при бронхографии с выявлением в области свища небольшого дивертикула.

3.13.4. Врожденные аномалии (пороки развития) кровеносных и лимфатических сосудов легких

1) *Надклапанные стенозы в стволе легочной артерии и сужение ее ветвей:*

- сочетание с гипоплазией легочной артерии, тетрадой Фалло;
- одышка, повышение давления в системе легочной артерии;
- развитие гипертрофии правых отделов сердца.

2) *Врожденная артериовенозная аневризма* (патологическое сообщение со сбросом венозной крови в артериальное русло):

- одышка, сочетающаяся с цианозом, кровохарканьем (при отсутствии симптомов врожденного порока сердца);
- выявление порока при пневмоангиографии.

3) *Варикозное расширение легочных вен, обусловленное их гипоплазией*: округлые или овальные затемнения с четкими контурами и диаметром от 1 до 2 см, выявляемые на КТ, текущие бессимптомно.

4) *Врожденные лимфангиэктазии легких* (субплевральное расширение лимфатических сосудов с нарушением оттока лимфы к корню легкого):

- рецидивирующий хилоторакс;
- возможное присоединение хилезного асцита;
- влагалищная лимфорея;
- слоновость нижних конечностей.

5) *Муковисцидоз* (заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, обусловленное моногенной мутацией и проявляющееся поражением экзокринных желез в бронхах, желудочно-кишечном тракте):

- генетический анализ, неонатальная диагностика (уровень ИРТ в крови) и пренатальная ДНК-диагностика;
- хронический риносинусит;
- полипоз носа;
- кашель с выделением гнойной мокроты;
- рецидивирующие пневмонии;
- аллергический бронхолегочный аспергиллез с формированием проксимальных бронхоэктазов;
- хроническая диарея, стеаторея;
- гипопротеинемия, отеки;
- желудочно-пищеводный рефлюкс;
- обструкция дистальных отделов тонкого кишечника;
- инвагинация кишки;

- выпадение прямой кишки;
- дефицит массы тела;
- кистоз фиброз поджелудочной железы, вторичный сахарный диабет;
- холелитиаз;
- гепатомегалия, желтуха;
- азооспермия, снижение фертильности;
- возможное появление кристаллов соли на коже, обусловленное повышением концентрации натрия и хлора в секрете потовых желез;
- наиболее часто при патологии легких, обусловленных ДСТ, развивается вентиляционная недостаточность по рестриктивному типу, но соучастие в генезе нарушений функции легких принимает деформация грудной клетки и позвоночника.

3.14. Отличительные признаки поражения почек и мочевыводящих путей, ассоциированные с дисплазией соединительной ткани и обусловленные нарушениями в периоде эмбрионального развития

Выделяют:

- сочетание (наиболее часто) с астеническим соматотипом, сколиозом, искривлением носовой перегородки, голубыми склерами;
- аномалии чаще встречаются у женщин и включают:
 - аномалии количества и величины почек;
 - аномалии их формы и положения;
 - аномалии взаимоотношения двух почек и их структуры;
- частое присоединение осложнений, в частности хронического пиелонефрита;
- нефроптоз (опущение, смещение почки, подвижная и блуждающая почка): большая подвижность почки по сравнению с физиологической и ее смещение за пределы почечного ложа:
 - ассоциирован с ДСТ, сочетается с ПМК, вегетативно-сосудистыми кризами;

- в биоптате изменения, типичные для начальных стадий микрокистоза, кистозно-измененные канальцы;
- ослабление связочного аппарата и фиброзно-жировой ткани со смещением почки вниз между листками фасциального мешка с одновременным поворотом вокруг вертикальной и горизонтальной осей, что сопровождается:
 - сдавлением почечных сосудов;
 - перегибами мочеточника;
 - застоем крови;
 - нарушением оттока мочи и развитием гидронефроза;
 - возможным сдавлением, перегибом или смещением двенадцатиперстной кишки;
- боль в поясничной области (постоянная, ноющая или острая по типу почечной колики, усиливающаяся в вертикальном положении и во время движения);
- присоединение макро-, микрогематурии вследствие венозного застоя в почке;
- сочетание с тошнотой, рвотой, вздутием живота, обусловленных рефлекторным действием на желудок и кишечник, со спланхноптозом;
- определение в горизонтальном (иногда только в вертикальном) положении нижнего полюса (половины) почки;
- возможность выявления почки ниже реберной дуги, легко смещаемой книзу, в стороны и вверх (блуждающая почка);
- в обязательном порядке исключать опухоль верхнего полюса опущенной почки;
- присоединение рефлюксной нефропатии, артериальной гипертензии, нормализующейся в горизонтальном положении;
- развитие обструкции мочевыводящих путей из-за перегиба мочеточников и функционального стенозирования почечной артерии, вызванное ее натяжением;

- кистозное заболевание почек (аномалия их структуры с развитием множественных кист в паренхиме, замещающих почечную ткань (или одиночные кисты в паренхиме и параренальных тканях)):
 - развитие болезни у членов одной семьи в нескольких поколениях;
 - возможно сочетание с поликистозом печени, поджелудочной железы и яичников; размеры кист от булавочной головки до крупной вишни, кисты содержат полупрозрачное содержимое;
 - возможное выявление у детей раннего возраста с крайне тяжелым течением и летальным исходом;
 - тупые боли в пояснице, обусловленные венозным застоем, растяжением фиброзной капсулы, увеличением объема, патологической подвижности почек;
 - повышение АД (часто первый симптом), нередко опережающее другие проявления болезни;
 - двустороннее увеличение размеров почек, определяемое пальпацией с выявлением бугристости, больше выраженной слева;
 - гематурия, вызванная разрывом кист, венозным застоем;
 - эритроцитоз;
 - сдавление почечных полостей, присоединение хронического пиелонефрита, постепенное развитие ХЛН (жажда, сухость во рту, адинамия, повышение креатинина);
 - выявление в возрасте 35–45 лет, возможна ассоциация с аневризмами мозговых артерий и артерий селезенки;
 - выявление поликистоза на УЗИ почек;
 - экскреторная урография выявляет:
 - удлиненную форму лоханок;
 - увеличенные, широко расставленные чашечки и возможное увеличение их количества;
 - смещение мочеточников кнутри;
- солитарные кисты (серозные, геморрагические, дермоидные):

1) *серозная киста* (образована из вольфова протока в ранней стадии эмбриогенеза):

- встречается чаще у женщин от 20 до 40 лет;
- располагается в основном справа в нижнем полюсе почки;
- боль в пояснице, иногда гематурия;
- присоединения нагноения;

2) *геморрагическая (кровяная) киста* возникает при кровоизлиянии в ее полость;

3) *дермоидная киста* содержит салые массы;

- аномалии количества почек:

1) *аплазия почки* (врожденное отсутствие одной почки):

- чаще у мужчин;
- единственная почка компенсаторно увеличена;
- возможно отсутствие устья мочеточника и соответственной половине треугольника Льебо при цистоскопии;

2) *удвоенная почка* (разделена на две части тонкой соединительной прослойкой или тонким слоем паренхимы):

- лоханки, не сообщающиеся между собой, имеют два отдельных мочеточника;
- возможное открытие эктопированного устья мочеточника, не имеющего мышечного жома, в преддверие влагалища и недержание мочи;
- удвоение мочеточника на всем протяжении и врожденное сужение начального отдела добавочного мочеточника;
- возможное присоединение МКБ, туберкулеза, гидронефроза с поражением только одной половины удвоенной почки;

3) *добавочная (третья) почка*:

- имеет самостоятельную структуру, почечные сосуды и мочеточник, открывающийся либо в мочевой пузырь, либо в мочеточник основной почки;
- аномалия редкая, выявляется случайно при обследовании или во время операции в брюшной полости или малом тазу;
- аномалии величины почек (гипоплазия, подразделяемая на рудиментарную и карликовую почки):

- рудиментарная почка: уплощенное образование длиной 2–3 см, содержащее вкрапления рудиментов почечных канальцев и клубочков;
- карликовая почка: уменьшенная до 5–7 см, но сохраняющая нормальную конфигурацию;
- присоединение вторичного пиелонефрита, АГ;
- аномалии формы почек:
 - 1) *дольчатая почка* (клинически не проявляется);
 - 2) *сращенная почка*:
 - подковообразная почка:
 - сращение обеих почек нижними полюсами с низким расположением обеих половин;
 - аномально расположенные множественные почечные вены;
 - мешковидные атоничные лоханки, расцениваемые как гидронефроз;
 - присоединение болей, обусловленных смещением почки с нарушением оттока мочи или давлением перешейка на аорту и ее нервное сплетение (симптомокомплекс Мартынова–Ровзинга);
 - развитие пиелонефрита, гидронефроза, мочекаменной болезни;
 - 3) *галетообразная почка* (сращение почек на всем протяжении):
 - расположена глубоко, в малом тазу (как бы висит на сосудах);
 - боль в животе, области таза и нижних конечностях, усиливающая при разгибании туловища после нахождения в положении сидя;
 - положительный симптом Ровзинга, вызываемый сдавлением перешейка почки, солнечного сплетения и нервных стволов в области бифуркации брюшной аорты;
 - помнить, что больной обращается по поводу болей в нижних конечностях;
 - обследование (УЗИ, КТ, экскреторная урография, радиоизотопное сканирование) выявляет низко расположенные почки необычной формы;

— присоединение хронического пиелонефрита, МКБ, гидронефроза (пионефроза), АГ;

- аномалии положения почек (дистопия — неправильное положение почки, обусловленное нарушением нормального продвижения в эмбриональном периоде из малого таза к поясничной области с одновременным поворотом вокруг оси);
- наличие тупых болей в крестце и пояснице, связанных с давлением почки на соседние органы, нервные стволы или обусловленные нарушением оттока мочи;
- возможна пальпация дистопированной почки при отсутствии смещения ее вверх;
- внутривенная урография и ретроградная пиелография выявляют необычное положение лоханки с чашечками и короткий мочеточник (патогномоничный симптом), различают:

1) *подвздошную дистопию* (более низкое расположение почки, находящейся на уровне крыла подвздошной кости, с направлением чашечек внутрь, к позвоночнику);

2) *тазово-дистопированную почку*, находящуюся в малом тазу; отличающуюся:

- интенсивной болью, обусловленной ишемией почки, т.к. почка, по существу, висит на подвздошных сосудах;
- атоническими и расширенными чашечками и лоханками;
- аномальным расположением сосудов, неодинаковыми по форме почечными артериями;
- возможностью выявления у женщин при проведении бимануальной пальпации во время гинекологического обследования;

3) *перекрестную дистопию* (расположение почек на одной стороне с отсутствием сращения):

- редкость сочетания с удвоением лоханки;
- впадение мочеточника в мочевого пузырь так же, как в норме;
- аномалии (пороки развития) мочеточников:

1) удвоение мочеточников;

2) пиелоуретроэктазия при подковообразной и дистопированной почках;

3) врожденный пузырно-мочеточниковый рефлюкс, проявляющийся:

- дизурическими расстройствами у детей;
- болью в поясничной области, иррадиирующей по ходу мочеточника;
- присоединением хронического пиелонефрита;
- развитием рефлюкс-обструктивной нефропатии и появлением АГ у детей;

4) осложнения:

- обструкция мочевыводящих путей стриктурами на уровне чашечно-лоханочного сегмента, перегибами при нефроптозе, сдавлением кистами, добавочными артериями;
- формирование гидронефротической трансформации почки;
- прогрессирование АГ, обусловленное нарушением оттока мочи;
- пороки развития сосудов почек, включающие:
 - множественные почечные артерии;
 - фибромышечную дисплазию (ФМД) почечных артерий;
 - гипоплазию (аплазию), аневризму почечных артерий;
 - артериовенозные фистулы почек;
 - ветвистую ангиому почечных артерий;
 - коленообразный ход артерий.

1) Множественные артерии почек:

- несоответствие их диаметра массе почек;
- стойкая реноваскулярная АГ;
- боли в пояснице;
- сдавление верхних мочевыводящих путей с развитием пиелозктазии или гидрокаликоза.

2) ФМД с поражением средней и наружной оболочек почечной артерии, возможным вовлечением в патологический процесс сонных, брыжеечных, подвздошных и чревных артерий:

- образование гиперплазии видоизмененной соединительной ткани в меди, неравномерная атрофия мышечных волокон и образование периартериального

стягивающего фиброза с участками стеноза и микроаневризм;

- поражение от участка менее 1 см до множественного поражения всех отделов почечной артерии, в $2/3$ случаев носящего односторонний характер;
- заболевание людей молодого возраста, чаще женщин;
- проявляется синдром АГ, но ее злокачественное течение наблюдается редко;
- сочетание с нефроптозом в 20–30% случаев.

3) Гипоплазия почечной артерии (узкая, с ровными контурами и тонкими стенками):

- реноваскулярная АГ у детей и подростков;
- одновременное выявление гипоплазии почки, ее ишемии и присоединение вторичного пиелонефрита.

4) Сдавление почечных артерий (у 2% больных) обусловлено:

- тканями, окружающими множественные добавочные артерии;
- фиброзной тканью почек;
- симпатическими ганглиями;
- сухожильными ножками диафрагмы (при аномалиях ее развития);
- опухолями соседних органов (в частности, надпочечников);
- гематомами.

5) Аневризмы почечных артерий и почечные артериовенозные фистулы.

Наследственные заболевания почек

1) *Болезнь Фабри* (диффузная ангиокератома Фабри, почечно-кожный синдром) — редкое наследственное семейное заболевание, в основе которого лежит нарушение обмена липидов, приводящее к повреждению кожи, почек, мышцы сердца, легких, ретикулоэндотелиальной системы, глаз и ганглиоэргетивной нервной системы:

- в основе заболевания лежит дефицит галактооксидазы, приводящий к нарушению липидного обмена;
- рецессивный тип наследования, сцепленный с X-хромосомой;
- гиперкератоз кожи и расположенные под эпидермисом телеангиэктазии, ангиокератомы, располагающиеся

на коже живота, бедер, коленей, локтей, в области мошонки, полового члена и на слизистой оболочке полости рта, желудочно-кишечного тракта, дыхательных путей;

- сыпь макулопапулезная, имеющая пурпурно-красный цвет, кожа шершавая;
- уменьшение потоотделения, снижение чувствительности к холоду и плохая переносимость жары;
- пароксизмальные боли в пальцах кистей и стоп на фоне высокой температуры у мальчиков в возрасте 7–10 лет, не купируемые анальгетиками;
- прогрессирующее поражение почек;
- повышение АД, кардиомегалия;
- головная боль, парезы, реже эпилептические припадки;
- ранний диагностический признак наличие *cornea verticillata* на роговице (при исследовании щелевой лампой), наличие расширенных извилистых вен в виде «четок».

2) *Синдром Альпорта* — наследственное заболевание, проявляющееся рецидивирующей гематурией, прогрессирующей почечной недостаточностью, снижением остроты слуха, реже зрения:

- аутосомно-доминантный путь наследования с более тяжелым течением заболевания у мальчиков (мутантный ген связан с X-хромосомой);
- в основе заболевания лежит дефект структуры коллагена базальной мембраны клубочков и, возможно, дефекты уха и глаза;
- сочетание пролиферативного гломерулонефрита, дистрофии и атрофии эпителия канальцев и интерстициального фиброза;
- гематурия (с 7–10 лет) (может быть у девочек единственным симптомом);
- присоединение ХПН в 20–30 лет;
- глухота (чаще у мальчиков) с поражением спирального органа и VIII пары черепных нервов;
- поражение глаз (у 15% больных), проявляющееся изменениями формы хрусталика и роговицы (в частности, врожденной сферофакией) и помутнением хрусталика;

- в некоторых семьях возможное наличие глухих лиц, не имеющих поражения почек или, наоборот, страдающих патологией почек, но без признаков глухоты.

3) *Врожденный нефротический синдром* (врожденный или семейный нефроз, гломерулонефрит новорожденных с нефротическим синдромом) — аутосомно-рецессивное наследуемое заболевание, проявляющееся с первых недель жизни:

- чаще выявляется в родственных браках;
- увеличение почек в размерах, расширение в первую очередь проксимальных канальцев с последующим вовлечением дистальных канальцев; незрелые клубочки окружены канальцевыми кистами;
- преждевременное рождение с массой менее 3 кг и наличие большой плаценты (40% от веса ребенка);
- типичное лицо: маленький седловидный нос, низкопосаженные прижатые уши; широкие черепные швы, согнутые голеностопные суставы;
- отеки с первых дней жизни;
- увеличение живота из-за асцита и метеоризма;
- грыжи;
- протеинурия, цилиндрурия, липидурия с присоединением глюкозурии, почечной аминокацидурии;
- гипопроteinемия, гиперхолестеринемия;
- отставание в развитии, дистрофия, анемия, частые инфекции, диарея (при развитии которой могут исчезать периферические отеки).

4) *Первичная гипероксалурия (оксалоз)* — генетически обусловленное заболевание, в основе которого лежит нарушение метаболизма глиоксиловой кислоты, результатом чего является избыточное образование щавелевой кислоты, ведущее к отложению оксалатов кальция в различных органах, в том числе нефрокальцинозу:

- преобладает аутосомно-рецессивный тип наследования;
- обусловлена либо дефектом в превращении глиоксиловой кислоты в муравьиную из-за недостаточности фермента α -кетоглутарат-глиоксилат-карбоксилазы, кофактором которого является фосфорилированная форма витамина B_1 , либо недостаточностью

D-глицератдегидрогеназы, приводящей к резкому снижению или полному прекращению экскреции гликолевой кислоты;

- в основе гипероксалурии лежит эндо- или экзогенный дефицит витаминов B_1 или B_6 и избыточное поступление с пищей продуктов, богатых щавелевой кислотой;
- образование оксалатных камней в просвете мочевыводящих путей, диффузная пролиферация и склерозирование интерстициальной ткани почек;
- оксалатурия, незначительная протеинурия, микрогематурия, непостоянная лейкоцитурия уже в возрасте 3–5 лет, прогрессирование интерстициального нефрита (гипостенурия);
- оксалоз, оксалатный нефрокальциноз, двусторонний литиаз и развитие ХПН;
- задержка выделения оксалатов с отложением их в различных органах и тканях.

5) *Первичная гиперуратурия* (уратная нефропатия, подагрическая почка, уратный нефролитиаз) — нарушение пуринового обмена с накоплением и избыточным выделением через почки мочевой кислоты и ее солей (уратов) с развитием нефролитиаза и присоединением интерстициального нефрита:

- первичная форма уратной нефропатии встречается у родственников в 11–72% случаев, а биохимический дефект, приводящий к нарушению пуринового обмена, передается как доминантный признак;
- поражение интерстициальной ткани почек с развитием фиброза с расположением уратов в сосочковом слое (при аутопсии отложения выявляются у всех больных);
- патогномоничный признак: выявление кристаллов мочевой кислоты или значительное количество уратов в мочевом осадке, повышение экскреции мочевой кислоты;
- наличие протеин-, эритроцит- и лейкоцитурии;
- присоединение вторичного пиелонефрита, протекающего волнообразно, имеющего малосимптомное течение.

6) *Цистинурия* — наследственное заболевание, вызванное нарушением мембранного транспорта цистина, диаминомонокрбонновых кислот, аргинина, лизина и орнитина, и поражение почек по типу интерстициального нефрита:

- аутосомно-рецессивный тип наследования;
- в основе заболевания наследственное нарушение транспорта аминокислот в проксимальных канальцах и кишечнике с выделением трех генетических типов цистинурии;
- отставание физического развития из-за потери незаменимых аминокислот (аргинина и лизина);
- беспокойство перед мочеиспусканием, повышение температуры у грудных детей;
- гематурия (микрогематурия у девочек при гетерозиготном состоянии), протеинурия, лейкоцитурия;
- уролитиаз в возрасте 3–5 лет;
- выявление кристаллов цистина при микроскопическом исследовании мочевого осадка;
- верификация диагноза при установлении повышенной экскреции с мочой цистина, лизина, аргинина и орнитина;
- выявление уролитиаза диктует необходимость диагностики цистиноза и исключения оксалоза, синдрома Леша–Найхана, канальцевого ацидоза.

7) *Цистиноз* — наследственное заболевание, обусловленное первичным нарушением обмена цистина с отложением его кристаллов в органах и тканях и проявляющееся тяжелой нефропатией и рахитоподобным синдромом, рефракторным к лечению витамином D:

- аутосомно-рецессивный тип наследования (частое выявление кровного родства между родителями);
- обусловлено недостаточностью фермента цистинредуктазы, восстанавливающего цистин в цистеин, и накоплением цистина в ретикулогистиоцитарных клетках, роговице, костном мозге, интерстиции и клетках проксимальных канальцев почек;
- нарушение процессов реабсорбции, приводящее к гипераминоацидурии, глюкозурии и гиперфосфатурии;

- плохой аппетит, задержка роста, возникновение токсикоза при инфекции, частая рвота, запоры, полиурия, полидипсия, цистиновая ретинопатия, фотофобия, падение концентрационной функции почек (гипостенурия) при острой форме болезни, проявляющейся во втором полугодии жизни;
- отставание физического развития, нарастание канальцевой недостаточности, рахитоподобный синдром при хронической форме болезни (у детей старше 2 лет).

8) *Нефропатия*, обусловленная повышенной экскрецией метаболитов триптофана:

- синдром Хартнупа (наследственное заболевание, обусловленное нарушением транспорта триптофана в кишечнике):
 - аутосомно-рецессивный тип наследования;
 - патогномонично пеллагроподобное поражение кожи с гиперемией, шелушением, появлением пузырей на открытых участках кожи, обусловленное фотосенсибилизацией;
 - образование в кишечнике большого количества индольных соединений, выделяющихся с мочой;
 - выделение индикана почками приводит к гипераминоацидурии;
- синдром Тада (обусловлен недостаточностью фермента триптофанпирролазы) проявляется симптомами, изложенными выше, и дополнительно:
 - нанизмом;
 - выраженным поражением ЦНС;
 - повышением уровня триптофана в крови.

9) *Глицинурия* (избирательное нарушение реабсорбции глицина в почечных канальцах):

- носит наследственный или приобретенный характер;
- упорная лейкоцитурия, нефролитиаз, развитие ХПН;
- глицинурия;
- возможно присоединение атрофии и дегенерации сетчатки;
- судороги, повышение содержания белка в спинномозговой жидкости, нарушение полового развития и выделение с мочой глицина, пролина, оксипролин-

на типично для иммуноглицинурии (синдром Жозефа).

10) *Ренальная глюкозурия* (почечный диабет) — наследственное заболевание, связанное со снижением реабсорбции глюкозы в проксимальном отделе канальцев почек:

- аутосомно-доминантный тип наследования (возможен и аутосомно-рецессивный тип);
- генетический дефект синтеза фермента, ответственного за транспорт глюкозы или, возможно, уменьшение анатомической массы проксимальных канальцев;
- глюкозурия при отсутствии гипергликемии;
- исключить вторичную (симптоматическую) глюкозурию, являющуюся проявлением тубулопатии (глюкофосфатаминовый диабет) при токсическом повреждении почек солями тяжелых металлов, флоридином и др.

11) *Ренальный несахарный диабет* — наследственное заболевание, обусловленное отсутствием чувствительности эпителия дистальных канальцев к антидиуретическому гормону:

- наследование по рецессивному типу;
- появление жажды, полиурии, транзиторной «солевой» лихорадки, отставание в развитии на 3–6 месяцев, а при искусственном вскармливании уже в периоде новорожденности (из-за содержания в коровьем молоке осмотически активных веществ, особенно натрия);
- полиурия, гипертермия, вызванная увеличением количества натрия в сыворотке крови;
- появление судорог;
- низкая относительная плотность мочи (1001–1004), гиперхлоремия;
- исключить вторичный несахарный диабет, развивающийся при пиелонефрите, нефрокальцинозе, нефросклерозе и др.

12) *Нефронофтиз Фанкони* (нефропатия дегенеративно-диспластического типа):

- аутосомно-рецессивный тип наследования:
— начало в детском возрасте;

- первичное поражение канальцев и вторичное повреждение клубочков с вовлечением интерстициальной ткани почек;
- уменьшение почек в объеме с возможным выявлением кист;
- отставание в физическом развитии;
- полидипсия, полиурия;
- гипоиностранурия, постепенно прогрессирующая ХПН;
- аутосомно-доминантное наследование:
 - в основном встречается у взрослых;
 - протекает как медуллярная кистозная болезнь;
 - анемия, ускорение СОЭ (как у детей, так и у взрослых).

13) *Фосфат-диабет* — гипофосфатемическая тубулопатия, обусловленная снижением реабсорбции фосфатов в проксимальном отделе канальцев почек:

- аутосомно-рецессивный путь передачи (возможны спорадические случаи, обусловленные вновь возникшими генными мутациями, с наследственно обусловленным изменением метаболизма витамина D);
- дети поздно начинают ходить; походка неуверенная, по типу «утиной»;
- ноги О-образной формы (внутреннее отклонение голени), оссалгии;
- позднее прорезывание зубов, быстрое образование кариеса;
- присоединение гипотонии мышц нижних конечностей;
- при рентгенографии: блюдцеобразное расширение метафизов, остеопороз трубчатых костей;
- гиперфосфатурия;
- повышение уровня щелочной фосфатазы, содержание кальция в крови в пределах нормы.

14) *Болезнь Дебре-Де Тони-Фанкони* — глюкофосфатаминовый почечный диабет, обусловлен снижением реабсорбции глюкозы, аминокислот и фосфатов в проксимальном отделе канальцев:

- аутосомно-рецессивный тип наследования (но возможны спорадические случаи заболевания и доминантный путь передачи мутантного гена);

- проявление в конце первого и начале второго года жизни;
- гипотрофия, отставание в росте, задержка психомоторного развития;
- жажда, полиурия, присоединение обезвоживания, ацидоза из-за нарушения транспорта бикарбонатов;
- искривление конечностей;
- спонтанные переломы;
- гипокалиемия (мышечная гипотония, адинамия, гипорефлексия);
- глюкозурия, фосфатурия, аминоацидурия;
- присоединение ХПН;
- исключить вторичный глюкофосфатаминовый почечный диабет при цистинозе, гликогенозе, галактоземии, фруктоземии, окулоцеребральной дистрофии, миеломной болезни, отравлении солями тяжелых металлов, кадмием, лизолом.

15) *Почечный канальцевый ацидоз (ПКА)* — заболевание, обусловленное канальцевой недостаточностью в отношении реабсорбции бикарбонатов и/или секреции водородных ионов:

- дистальный тип ПКА (синдром Баттлера–Олбрайта):
 - аутосомно-доминантный тип наследования с наибольшей пенетрантностью мутантного гена у девочек;
 - обусловлен ограничением транспорта ионов водорода через мембрану клеток канальцев, ацидозом потерей ионов натрия и развитием вторичного гиперальдостеронизма;
 - возникновение мышечной гипотонии, анорексии, рвоты, появление признаков обезвоживания в возрасте от 2 до 3 лет;
 - полиурия, полидипсия;
 - присоединение длительного субфебрилитета;
 - задержка физического развития (нанизм);
 - развитие X-образного искривления нижних конечностей, оссалгии и переломы костей в возрасте 10–12 лет;
 - прогрессирующее ХПН;

- метаболический ацидоз, гиперхлоремия, гипокалиемия, гипонатриемия, возможно небольшое снижение количества кальция и фосфора;
- рН мочи 6,5–7,5, гиперкальциемия до 10–20 мг/кг в сутки (в норме 1–5 мг/кг);
- протеинурия, микрогематурия, лейкоцитурия;
- на рентгенограмме (КТ), УЗИ почек: двусторонний нефрокальциноз;
- нефролитиаз;
- исключить заболевания, осложняющиеся вторичным дистальным тубулярным ацидозом;
- проксимальный почечный канальцевый ацидоз (синдром Лайтвуда):
 - заболевание, имеющее наследственную предрасположенность, обусловленное недостаточной реабсорбцией бикарбонатов в проксимальном сегменте канальцевого аппарата почек и усилением экскреции натрия и калия;
 - полидипсия, полиурия, анорексия, периодическая рвота, экзикоз и лихорадка у детей от 3 до 18 месяцев;
 - отставание в физическом развитии;
 - отсутствие поражений костной системы;
 - восстановление реабсорбции бикарбонатов с возрастом;
 - повышение хлоридов, снижение бикарбонатов, рН и нормальный уровень кальция;
 - повышение экскреции с мочой бикарбонатов, натрия, калия, кальция.

3.15. Отличительные признаки генетически детерминированной патологии со стороны системы органов пищеварения

Выделяют:

- птозы органов желудочно-кишечного тракта;
- дискинезии (нарушение двигательной функции) билиарной системы, связанные с несогласованным, чрезмерным или недостаточным сокращением желчного пузыря и сфинктеров Одди, Люткенса, Мирицци;

- гастроэзофагеальные и дуоденогастральные рефлюксы;
- несостоятельность сфинктеров;
- грыжу пищеводного отверстия и диафрагмы;
- пороки (аномалии) развития органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ);
- наследственные заболевания.

3.15.1. Висцеральный синдром, обусловленный недифференцированной дисплазией соединительной ткани

Выделяют:

- птозы органов брюшной полости (общий энтероптоз, гастроптоз, гепатоптоз);
- дискинезии, в частности желчного пузыря и желчных протоков;
- гастроэзофагеальные и дуоденогастральные рефлюксы (наиболее распространена гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь).

1. Отличительные признаки птоза органов ЖКТ:

- общий энтероптоз (низкое расположение кишечника, колоптоз):
 - поперечная кишка (иногда удлинённая) может опускаться до малого таза;
 - возможен перегиб толстой кишки в области селезёночного угла, препятствующий прохождению кишечного содержимого;
 - постоянные запоры, сменяющиеся обильным повторным выделением кишечного содержимого;
- гастроптоз (опущение желудка):
 - тяжесть, давление, ощущение распирания в подложечной области;
 - быстрая насыщаемость, отрыжка;
 - чувство давления в эпигастриальной области натощак;
 - снижение аппетита;
 - возникновение страха перед приемом пищи;
 - исчезновение неприятных ощущений в эпигастриальной области, связанных с приемом пищи

- после растягивания пояса, снятия стягивающей одежды, положения на спине;
- облегчение болей, обусловленных гастроптозом, возможно при следующем приеме: стоя позади больного охватить его живот обеими руками спереди и снизу, а потом приподнять верхнюю часть живота вверх;
 - определение степени выраженности гастроптоза (при рентгенографии с контрастным веществом):
 - расположение большой кривизны желудка на уровне пупка (1-я степень);
 - положение указанной кривизны ниже пупка (2-я степень);
 - определение малой кривизны желудка на 2 см ниже пупка (3-я степень);
 - более низкое расположение указанной кривизны желудка свидетельствует о 4-й степени опущения желудка;
 - гепатоптоз (опущенная печень):
 - изменение положения верхней границы печени, в норме совпадающей с высотой стояния диафрагмы и находящейся на уровне V ребра по среднеключичной линии (справа), у места соединения тела грудины и мечевидного отростка по срединной линии и слева по среднеключичной линии в V межреберье;
 - нормальные размеры печени, перкуторно и по данным УЗИ;
 - нижняя граница печени ниже реберной дуги;
 - исключение гепатоптоза при эмфиземе легких, экссудативном плеврите, поддиафрагмальном абсцессе;
 - астенический соматотип обуславливает:
 - первичный гастроптоз, энтероптоз;
 - низкое (на уровне V поясничного или I крестцового позвонков) расположение дна желчного пузыря);
 - выпячивание нижней части живота в вертикальном положении;

- дряблость брюшной стенки и появление отвисшего живота;
- возможное присоединение хронической артериомезентериальной непроходимости из-за натяжения брыжейки тонкой кишки, проявляющейся чувством тяжести, болью, сочетающимися с ощущением переполнения желудка даже после небольших количеств принятой пищи и уменьшающейся в коленно-локтевом положении.

2. *Отличительные признаки дискинезий желчных путей* (билиарной дисфункции), связанной с неполным, чрезмерным или несвоевременным сокращением желчного пузыря и/или сфинктеров желчевыводящих путей и нарушением оттока желчи:

- наиболее часто возникает у женщин с астеническим типом конституции;
- связана с психоэмоциональными нарушениями, неврозами, часто сочетается с дисфункцией вегетативной нервной системы (НЦД);
- возможное избыточное развитие мышечной ткани, фиброз и аденоматоз в зоне расположения сфинктера Одди;
- тупая ноющая боль в правом подреберье, чувство распираания (при гипотоническом типе дисфункции);
- присоединение запоров, метеоризма;
- замедленное выделение желчи и возможность нарушения всасывания жиров, жирорастворимых витаминов, солей кальция, холестерина;
- приступообразная боль в правом подреберье, иррадирующая в плечо, ключицу, лопатку (при гипертонической билиарной дисфункции);
- свидетельство недостаточного раскрытия сфинктера Одди — выявление при УЗИ расширенного желчного протока (более 2 мм);
- вторичная билиарная дисфункция возникает:
 - при хроническом холецистите, ЖКБ;
 - дуодените и нарушении выработки холецистокинина;
 - хронических гастрите, энтерите, колите;

- малоподвижном образе жизни;
- абдоминальном типе ожирения.

3. *Отличительные признаки гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), связанной с патологическим забросом содержимого желудка в пищевод и развитием рефлюкс-эзофагита при первичном снижении тонуса нижнего пищеводного сфинктера:*

- факторы, предрасполагающие к развитию ГЭРБ:
 - ожирение;
 - беременность;
 - курение и прием алкоголя;
 - вынужденное положение тела с наклоном туловища вперед;
 - употребление шоколада, кофе, специй, фруктовых соков;
 - прием некоторых лекарственных препаратов, в том числе антагонистов кальция, β -блокаторов, холиномиметиков и др.;
- жжение, боль в эпигастрии (в области мечевидного отростка грудины) во время приема пищи или сразу после еды;
- отрыжка, дисфагия, аэрофагия;
- присоединение осложнений, в том числе:
 - возникновение пептических стриктур пищевода;
 - появление пищеводно-желудочных кровотечений;
 - развитие синдрома Барретта (замещение многослойного плоского эпителия пищевода цилиндрическим эпителием слизистой оболочки желудка, подтверждаемое биопсией);
- присоединение внепищеводных проявлений ГЭРБ, включающих:
 - разрушение эмали зубов;
 - фарингит;
 - хронический бронхит;
 - бронхиальную астму;
 - рецидивирующую аспирационную пневмонию;
 - кардиалгии, возникающие в горизонтальном положении, при наклоне туловища вперед, купируемые приемом антацидных препаратов.

4. *Отличительные признаки врожденных диафрагмальных грыж* (перемещение органов брюшной полости в грудную клетку через врожденные дефекты или щели в диафрагме, а также через расширенные анатомические отверстия):

- дефекты, проникающие через все слои диафрагмы;
- пороки развития диафрагмы, ограниченные мышцей и сухожильным центром с разделением грудной и брюшной полостей (чаще слева) тонкими серозными пластинками;
- расширение анатомических отверстий наиболее часто в грудино-реберном или грудино-поясничном треугольниках диафрагмы;
- возникновение болей в животе неопределенного характера, вызываемые приемом пищи, напряжением, переменной положением тела;
- прием пищи сопровождается:
 - парадоксальной дисфагией (при смещении и перегибе желудка, когда большие порции пищи проходят легче, чем малые);
 - тошнотой, рвотой;
 - запорами, периодической динамической непроходимостью кишечника (при смещении кишечника в грудную клетку);
 - иррадиацией боли в плечо (со стороны диафрагмальной грыжи);
 - одышкой, сердцебиением, болью в груди;
- симптомокомплекс ущемленной диафрагмальной грыжи:
 - резкая боль, заставляющая принять коленно-локтевое положение или прижать ноги к животу;
 - рвота (возникает при ущемлении желудка);
 - невозможность принимать пищу при отсутствии рвоты (перегиб кардиального отдела желудка);
 - вздутие тонкого кишечника и слепой кишки (ущемление толстого кишечника);
 - возникновение острой кишечной непроходимости, асимметрия живота, отсутствие отхождения газов и стула;

- смещение и сдавление органов грудной клетки, их инфицирование;
- гангрена полых органов брюшной полости, перфорация кишечника ниже странгуляционной линии, перитонит.

3.15.2. Пороки развития (аномалии) органов ЖКТ

1. Врожденные аномалии пищевода:

- атрезия (аплазия) пищевода — частичная или полная:
 - возникновение приступообразного кашля, одышки, цианоза при каждом кормлении ребенка;
 - срыгивание молока;
 - потеря массы тела;
- врожденный стеноз (локализованный в верхней части пищевода):
 - обильное слюноотделение;
 - истечение слизи из носа;
 - срыгивание молока;
- трахеозофагеальные фистулы, сопутствующие атрезии пищевода:
 - кашель, одышка, цианоз во время кормления;
 - вздутие живота при крике и плаче;
- удвоение пищевода:
 - дисфагия, обусловленная сдавлением пищевода, сочетающаяся с кашлем, одышкой;
 - нагноение замкнутой дубликатуры с перфорацией гноя в пищевод, средостение, плевру;
 - КТ выявляет дополнительную тень с четкими контурами, примыкающую к тени средостения и оттесняющую пищевод в противоположную сторону;
- кисты пищевода:
 - тесно связаны со стенкой пищевода;
 - большие кисты способствуют сдавлению пищевода и дыхательных путей;
- аберрантные ткани пищевода:
 - имеют сходство с доброкачественными опухолями;

- диагностируются при гистологическом исследовании;
- дивертикулы пищевода:
 - дисфагия;
 - удушье, купируемое рвотой;
 - уменьшение симптомов при наклоне головы (вперед или назад), натуживании, надавливании на гортань и других приемах, способствующих дренированию дивертикула;
 - регургитация;
 - срыгивание пищи, съеденной накануне;
 - осиплость голоса, затруднение дыхания, синдром Горнера;
 - взбухание мягкой консистенции на передней поверхности шеи, исчезающее при надавливании и увеличивающееся при запрокидывании головы назад;
 - возможное кровотечение из эрозированного дивертикула;
 - присоединение аспирационных пневмоний.

2. Врожденные аномалии желудка, выявляемые при обследовании:

- его удвоение (наличие двух пилорических отделов при неполном удвоении, добавочная полость рядом с желудком);
- дивертикулы желудка (изменчивость размеров и формы контрастного образования и отсутствие краевого вала, свойственного язвенной нише);
- антральная диафрагма (циркулярная перегородка толщиной 2–4 мм, располагающаяся на расстоянии 1,5–3 см от привратника, выявляемая при проведении фиброгастроуденоскопии);
- хористома (аберрантная поджелудочная железа, располагающаяся в подслизистом слое стенки желудка, локализованная в выходной части желудка у большой кривизны);
- врожденная гипертрофия привратника (небольшой выступ в средней части пилорического отдела, меняющего форму при перистальтике желудка, наличие жидкости в желудке натошак);

- неправильное кардиофундальное расположение желудка (впадение пищевода высоко в желудок, способствующее возникновению грыжи пищеводного отверстия диафрагмы);
- болезнь Менетрие (ограниченное или распространенное избыточное развитие слизистой оболочки желудка, выявляемое при ФГДС, конгломератом толстых извилистых складок с типичной локализацией на большой кривизне желудка).

3.15.3. Пороки развития (аномалии) двенадцатиперстной кишки

1. *Удвоение двенадцатиперстной кишки* (выявление добавочной кишечной трубки, имеющей общую стенку с ДПК, проявляющееся болью в эпигастральной области, рвотой).

2. *Энтерогенные кисты ДПК* (развитие как одиночных, так и множественных кист, возможность нарушения проходимости кишки при наличии большой кисты).

3. *Аномалии расположения ДПК*, включающие:

- непосредственный переход в тощую кишку и отсутствие поворота влево;
- дополнительные изгибы и перегибы кишки (возникновение боли при переедании, исчезающей в положении на боку, спине или в коленно-локтевом положении).

4. *Сдавление двенадцатиперстной кишки* (сочетается с возможностью сдавления верхней брыжеечной артерии, осложняющейся развитием артериомезентериальной непроходимости) обусловлено:

- неполной облитерацией ventральной брыжейки;
- связкой, идущей от желчного пузыря к печеночному изгибу толстой кишки;
- кольцевидной (анулярной) поджелудочной железой.

5. *Аномалии желчного пузыря и желчных протоков* включают:

- атрезию желчного пузыря;
- атрезию внепеченочных и/или внутрипеченочных желчных протоков (у новорожденных: гепатомега-

лия, желтуха к концу первой недели жизни, обесцвеченный кал, показана операция в 3–5 недель);

- наличие двух желчных пузырей (одинаковых, но различно расположенных или различной формы);
- изменение формы (конфигурации) желчного пузыря;
- атипичное положение (в области круглой связки или слева от нее);
- слияние пузырных протоков;
- впадение:
 - правого печеночного протока в пузырный, создающее опасность пересечения указанных протоков во время операции холецистэктомии;
 - пузырного протока непосредственно в верхнюю кривизну ДПК при отсутствии его сообщения с гепатохоledохом;
 - холедоха в желудок;
- добавочные желчные протоки, выходящие из правой доли печени и впадающие в разные отделы внепеченочных желчных путей;
- киста холедоха (мешковидное расширение до его вхождения в ДПК):
 - локализована на нижней поверхности печени, сочетается с высоким стоянием диафрагмы, гепатомегалией;
 - чаще выявляется у женщин до тридцатилетнего возраста;
 - патогномонично сочетание приступообразной боли в правом подреберье, желтухи (связанной с нарушениями опорожнения кисты в ДПК) и пальпируемого флюктуирующего образования, увеличивающегося в объеме после печеночной колики с присоединением озноба и лихорадки;
 - возможно сочетание с кистовидным расширением гепатохоledоха;
 - выделение значительного объема темной желчи из протока при дуоденальном зондировании;
- учитывать влияние соматотипа на расположение желчного пузыря на уровне III–IV поясничных позвонков при нормостеническом типе телосложения

и расположение его на уровне I–II поясничных позвонков при пикническом соматотипе.

6. *Врожденные аномалии толстого кишечника:*

- дистопия толстой кишки (расположение кишечника в левой половине);
- аномально подвижная слепая кишка (*caecum mobile*), обусловленная наличием общей брыжейки с подвздошной кишкой:
 - запоры, боли в правой подвздошной области;
 - угроза заворота и инвагинации слепой кишки;
 - диагностика с помощью методической пальпации по Образцову–Стражеско и при проведении ирригоскопии;
- колоптоз:
 - нормальное положение печеночного и селезеночного углов толстой кишки, но с угрозой перегиба кишки в области селезеночного угла;
 - постоянные запоры, сменяющиеся обильным повторным стулом.

3.15.4. Генетически детерминированная патология органов желудочно-кишечного тракта

1. *Изменение языка:*

- «географический» язык (доминантный тип наследования, наличие своеобразных узоров на языке);
- бороздчатый язык (грубые складки на языке);
- складка языка, проходящая через всю его поверхность;
- асимметрия языка (его одностороннее увеличение или уменьшение).

2. *Поликистоз печени* (развитие истинных кист при обратном развитии излишних зачатков внутрипеченочных желчных протоков):

- аутосомно-доминантный тип наследования;
- заболевание преимущественно встречается у женщин и часто сочетается с поликистозом поджелудочной железы и почек;

- кисты чаще располагаются в левой доле печени, имея размеры от 1 до 6 см³;
- тупые боли в правом подреберье, усиливающиеся при ходьбе, тряской езде, физической нагрузке;
- гепатомегалия, но отсутствие развития портальной гипертензии;
- возможность пальпации плотных упругих образований на поверхности печени;
- заболевание может быть выявлено случайно (при лапароскопии или во время операции на органах брюшной полости);
- развитие печеночно-клеточной недостаточности при распространенном поликистозе, но при сочетании с поликистозом почек, летальный исход обусловлен ХПН;
- исключить:
 - ложные кисты (после излечения абсцесса печени или эхинококкоза);
 - ретенционные кисты, развивающиеся после окклюзии желчных ходов;
 - эхинококкоз, при котором выявляется неровность внутреннего контура кист, их кальциноз;
- истинная (солитарная) киста печени осложняется:
 - разрывом кисты;
 - ее нагноением;
 - кровоизлиянием в стенку или полость кисты.

3. *Поликистоз поджелудочной железы* (выявляется при УЗИ в виде округлых либо овальной формы эхонегативных образований с эффектом дистального усиления, т.е. усилением изображения подлежащих тканей):

- контуры поджелудочной железы ровные, четкие, но задняя стенка видна более отчетливо;
- содержимое неосложненных кист гомогенное;
- возникновение мелкодисперсного (негомогенного) содержимого или осадка — свидетельство возможного кровоизлияния, нагноения кист или их злокачественной природы;
- осложнения: механическая желтуха (сдавление кистой желчевыводящих путей), асцит, гидроторакс.

4. *Врожденный мегаколон* — расширение части или всей толстой кишки, обусловленное врожденным аганглиозом, болезнь Гиршпунга, включает:

- сегментарный или тотальный мегаколон;
- ректальную и ректосигмоидную форму болезни;
- поражение тонкой кишки (в 1% случаев);
- аутосомно-рецессивный тип наследования;
- коморбидную патологию с болезнью Дауна, дивертикулами и увеличением мочевого пузыря, гидроцефалией;
- в основе патологии врожденное отсутствие (или недостаточное количество) нервных ганглиев в межмышечном и подслизистом слоях кишечника, приводящее к дистрофическим изменениям стенки кишечника;
- отсутствие выделения мекония, вздутие живота;
- возможное присоединение диареи из-за развития псевдомембранозного колита;
- запоры, замедление роста ребенка;
- возможное расширение толстой кишки у взрослых до 50–70 см, диагностируемое при ирригоскопии;
- осложнения: возникновение кишечной непроходимости, каловых язв, перфорация стенки кишечника с развитием перитонита;
- исключить:
 - органическое нарушение проходимости толстой кишки при стенозе, сдавлении, в том числе спайками после проводимых ранее оперативных вмешательств и др.;
 - болезнь Шагаса (заболевание, распространенное в некоторых регионах Южной Америки, вызываемое трипаносомой);
 - долихосигму (дополнительные петли толстой кишки);
 - системную склеродермию, проявляющуюся снижением тонуса и расширением толстой кишки.

5. *Дивертикулез* (дивертикулы кишечника — ограниченные расширением или выпячиванием стенки кишечника):

- дивертикулы расположены на всем протяжении кишечника, в частности дивертикул Меккеля в двенадцатиперстной кишке, но наиболее часто встречается дивертикулез сигмовидной кишки;
- возможное бессимптомное течение дивертикулеза, но чаще наблюдаются:
 - запоры, выделение слизи, примесь крови к каловым массам;
 - болезненность и напряжение мышц в левом нижнем квадранте живота;
- образование каловых камней, осложняющихся пролежнями, перфорацией стенки кишечника и развитием перитонита;
- возможное образование абсцесса в дивертикуле с возникновением резкой боли, воспалительного инфильтрата в брюшной полости и присоединением синдрома системной воспалительной реакции (СВР) и его перфорацией в свободную брюшную полость, соседние петли кишечника, желудок, мочевой пузырь;
- учитывать возможное развитие рака в дивертикуле;
- рентгеноскопия (ирригоскопия) выявляет отдельные неправильной формы постоянные контрастные пятна с газовыми пузырями.

6. *Целиакия* (глютеночувствительная энтеропатия) — генетически детерминированное заболевание, обусловленное повышенной чувствительностью к глютену, атрофией слизистой оболочки верхних отделов тонкой кишки:

- наличие типичных изменений тонкой кишки в биоптате у 10–15% родственников в I линии родства и семейных случаев заболевания;
- возможное сочетание с герпетиформным семейным дерматитом (в патогенезе которого имеет значение повышенная чувствительность к глютену, содержащегося в пшенице, ржи, ячмене, овсе);
- диарея (обильный, пенистый, зловонный стул), впервые появляющаяся у детей после введения прикорма, в частности манной каши;
- стеаторея;

- вздутие живота, боли, тошнота, рвота, отставание в физическом развитии в сочетании с тонкими конечностями;
- синдром мальабсорбции:
 - первичное поражение проксимального отдела тонкой кишки с нарушением абсорбции железа, фолатов, кальция, жирорастворимых витаминов (в частности, витамина К) и присоединение рахита, железодефицитной анемии, остеопороза и переломов у детей и подростков с вторичным гиперпаратиреозом;
 - последующее поражение дистального отдела указанной кишки и нарушения всасывания липидов, углеводов, белка с присоединением гипотрофии, гипопротеинемии (отеков), слабости, утомляемости;
- внекишечные проявления (могут выступать на первый план):
 - рецидивирующий афтозный стоматит;
 - дефекты зубной эмали;
 - аменорея, бесплодие;
 - раздражительность, депрессия;
 - оссалгии, артралгии;
 - анемия беременных, развитие анемии после родов;
 - низкий рост;
- герпетиформный семейный дерматит с зудящими везикулезно-папулезными высыпаниями на лице, волосистой части головы, области лопаток, ягодиц, крестца, разгибательной поверхности локтевых и коленных суставов;
- присоединение к диарее (стеаторее) галактозной, вторичной панкреатогенной недостаточности, выявление непереносимости фруктозы, сои и синдрома избыточного бактериального роста;
- возможное развитие заболеваний:
 - саркоидоза;
 - фиброзирующего альвеолита;
 - аутоиммунного гепатита;
 - первичного билиарного цирроза печени (ПБЦ);

- болезни Шегрена;
- аутоиммунного тиреоидита;
- СКВ;
- поли(дермато)миозита;
- болезни Аддисона;
- полинейропатии, атаксии, эпилепсии;
- злокачественных новообразований ротоглоточной области, пищевода, тонкой кишки;
- рефрактерной спру;
- язвенного еюноилеита;
- микроскопического колита;
- IgA-нефропатии;
- мегалобластной анемии;
- нередко сочетание со следующей патологией:
 - синдромом Дауна;
 - врожденными пороками сердца;
 - шизофренией;
 - муковисцидозом;
 - миастенией;
- диагностика основана на:
 - эффективности диеты, исключающей употребление глютена, включающей продукты животного происхождения, кукурузную, соевую, рисовую муку, картофель, овощи, фрукты (в течение 6 месяцев);
 - повышении содержания антиглютенных IgA и IgJ;
 - подтверждении стеатореи и синдрома мальабсорбции (снижение кальция, калия, натрия, железа, холестерина, витамина A, B₁₂, C, фолиевой кислоты, гипопротеинемия);
 - положительном результате пробы с нагрузкой глиадином;
 - биопсии тонкой кишки (до и после 6-месячной аглютенной диеты);
- подтверждают диагноз укорочение ворсинок, углубление и расширение крипт, наличие кубического эпителия; увеличение числа межэпителиально расположенных лимфоцитов;
- восстановление нормальной структуры эпителия через 6 месяцев соблюдения диеты;

- учитывать возможность очаговой атрофии ворсинок:
 - при остром инфекционном энтерите;
 - лямблиозе;
 - тропической спру;
 - радиационной и HCV-энтеропатиях;
 - гипогаммаглобулинемии.

7. *Наследственные семейные полипозы желудочно-кишечного тракта* (опухоль на ножке или широком основании, свисающая из стенок полого органа в его просвет):

- диффузный семейный полипоз:
 - диарея, периодические кровотечения;
 - боли в животе;
 - выявление полипов в кишечнике при фиброколоноскопии;
 - присоединение колоректального рака после сорокалетнего возраста;
- гамартомные кишечные полипы (образующиеся из нормальных тканей при их необычном сочетании или непропорциональном развитии);
- синдром (болезнь) Гарднера (в основе мезенхимальная дисплазия, включающая сочетание полипоза толстого кишечника с дисплазией черепа, остеомалациями, фибромами и эпидермальными кистами):
 - выявление после 10 лет (нередко после двадцатилетнего возраста);
 - полипоз ободочной и прямой кишок, нередко сочетающийся с полипозом желудка и ДПК;
 - развитие колоректального рака (в 95%) и аденокарциномы желудка и ДПК;
 - возможное развитие рака щитовидной железы;
 - десмоидные опухоли брюшной стенки и брыжейки кишечника;
 - аномалии, преждевременное выпадение зубов;
 - остеомы (остеофибромы) костей черепа (в частности, нижней челюсти);
 - подкожные фибромы, атеромы;
 - лейомиомы;
 - дермоидные кисты;

- синдром Кронкайта–Канада:
 - генерализованный полипоз с вовлечением желудка, ДПК и толстого кишечника;
 - алопеция;
 - отсутствие (атрофия) ногтей;
 - синдром мальабсорбции (снижение уровня кальция, калия, магния и др.);
 - гипоальбуминемия, в том числе связанная с поражением полипами желудка и гиперпродукцией слизи;
 - некроз полипов желудка;
- генерализованный гастроинтестинальный ювенильный полипоз (полипы, напоминающие кисты, мукоцеле):
 - множественные полипы на всем протяжении желудочно-кишечного тракта, выявляемые в раннем детском возрасте;
 - малигнизация полипов нехарактерна;
- ювенильный полипоз толстой кишки (синдром Вейля):
 - полипы могут быть множественными и единичными (но семейный анамнез отягощен);
 - возможное развитие колоректального рака;
 - кишечные кровотечения из-за изъязвления полипов;
 - обтурация кишечника крупным полипом;
 - инвагинация стенки кишечника;
- синдром Таркота, включающий:
 - семейный полипоз толстого кишечника;
 - опухоли ЦНС (гемобластома, медуллобластома);
- синдром Пейтца–Еггерса–Турена:
 - наследование по аутосомно-доминантному типу;
 - сочетание полипоза желудка, ДПК, толстого кишечника, редко — полипоз мочевого пузыря и полипы бронхов;
 - выявление в возрасте от 5 до 30 лет;
 - буровато-желтые, коричневые пигментные пятна на коже и синевато-бурые на слизистой оболочке десен, щек, языке, в носоглотке, склерах;
 - присоединение тяжелых желудочно-кишечных кровотечений;

- семейный ювенильный полипоз толстой кишки:
 - наследование по аутосомно-доминантному типу (наличие у одного или нескольких близких родственников полипоза толстой кишки или рака кишечника в молодом возрасте);
 - выявление полипоза и развитие рака толстой кишки до 40 лет;
 - возможно сочетание с раком желудка, фатерова сосочка, редко — опухолью тонкой кишки;
- синдром обратного расположения органов:
 - пороки развития органов брюшной полости, в том числе:
 - атрезия или стеноз ДПК;
 - удвоение желудка;
 - атрезия желчного пузыря;
 - кольцевидная поджелудочная железа;
 - неполное прикрепление брыжейки;
 - расположение сердца и дуги аорты слева;
 - атипичное отхождение правой подключичной артерии;
 - расположение сигмовидной кишки в правом нижнем углу брюшной полости (выявляется при ирригоскопии), а печени — в левом подреберье;
 - низкорослость;
 - дефекты ушной раковины, носа, расщелины верхней губы;
 - возможное сочетание с тетрадой Фалло, дефектом межжелудочковой перегородки;
 - поражение ЦНС (судороги, трудности в обучении);
 - гипотиреоз.

3.15.5. Отличительные признаки поражения печени при генетически детерминированных нарушениях

1. Болезни накопления (тезауризмозы) обусловлены нарушением ферментных функций печени, включают:

- синдромы (болезни), связанные с нарушением обмена углеводов:

- гликогеновая болезнь;
 - галактоземия;
 - фруктоземия;
 - липоидозы;
 - порфирии.
2. Доброкачественные гипербилирубинемии.
 3. Гемохроматоз.
 4. Гепатолентикулярная дегенерация.
 5. Амилоидоз печени.

Гликогеновая болезнь — в основе нескольких заболеваний лежит наследственное нарушение биосинтеза гликогена:

- аутосомно-рецессивный или рецессивный Х-сцепленный тип наследования;
- гликогенез, обусловленный избыточным накоплением в клетках коллагена, включающий 11 типов болезни;
- агликогенез, связанный с почти полным отсутствием гликогена в клетках.

Гликогенез I типа (болезнь Гирке) (гепаторенальная форма болезни, связанная с отсутствием глюкозо-6-фосфатазы, обуславливающей превращение глюкозо-6-фосфата в глюкозу):

- сочетание гепатомегалии, остеопороза, ксантом;
- патогномоничны приступы гипогликемии (содержание глюкозы достигает 0,55–1,10 ммоль/л), сопровождающиеся судорогами, рвотой, коллапсами по утрам и при больших перерывах в приеме пищи;
- наличие в биоптате печени крупных гепатоцитов с равномерным распределением гликогена;
- характерный внешний вид: маленький рост, широкое полное лицо, большой живот, короткие полные конечности.

Гликогенезы III, VI и IX типов проявляются схожей клинической картиной болезни.

Гликогенез III типа (болезнь Кори) обусловлен недостаточностью или отсутствием амило-1,6-глюкозидазы в печени и мышцах:

- гипогликемия, не корригируемая введением адреналина или глюкагона;

- гепатомегалия;
- задержка роста.

Гликогенез IV (болезнь Андерсена, амилопектиноз, связанный с отложением в печени аномального полисахарида, имеющего сходство с амилопектином):

- гепатоспленомегалия;
- развитие цирроза печени;
- гипотония;
- гипогликемия нехарактерна;
- отсутствие (недостаточность) ветвящего фермента, приводящее к образованию аномального полисахарида, устанавливаемое исследованием эпителия кожи.

Гликогенез VI типа (болезнь Херса) обусловлен недостаточностью активности фосфорилазы печени:

- гепатомегалия, выявляемая на первом году жизни;
- повышение активности аминотрансфераз;
- гиперхолестеринемия.

Агликогенез (заболевание, обусловленное недостаточностью гликогенсинтетазы):

- гипогликемия;
- увеличение уровня кетоновых тел;
- в биоптате печени значительное накопление жира в гепатоцитах и почти полное отсутствие гликогена.

Галактоземия обусловлена недостатком в печени и эритроцитах галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы, ведущим к нарушению превращения галактозо-1-фосфата в уридиндифосфогалактозу:

- желтуха, гепатоспленомегалия, портальная гипертония;
- арефлексия, отставание в психомоторном развитии;
- рвота, диатез, обезвоживание организма при кормлении ребенка молоком;
- выявление в моче галактозы;
- перевод на искусственное вскармливание, соблюдение диеты с минимальным содержанием молочного сахара.

Фруктоземия — заболевание, обусловленное недостатком фруктозо-1-фосфатаальдозазы и избыточным накоплением фруктозо-1-фосфата:

- анорексия, рвота, гипогликемия при употреблении продуктов, содержащих плодовой сахар;
- гепатомегалия;
- выявление фруктозы в моче.

Липоидозы

1) *Болезнь Гоше* (ретикулоэндотелиоз, цереброзидоклеточный липоидоз) обусловлена накоплением в ретикулогистиоцитарных клетках азотсодержащих цереброзидов из-за недостаточного фосфорилирования:

- аутосомно-рецессивный тип наследования;
- наличие клеток Гоше (клетки ретикулярного типа, содержащие гомогенные массы цереброзидов) в лимфатических узлах, костном мозге, селезенке и печени;
- истощение, отставание в психическом развитии, увеличение селезенки, затем печени и лимфатических узлов при острой форме болезни Гоше;
- спленомегалия, анемия, оссалгия при хроническом течении болезни, проявляющиеся до 30-летнего возраста (чаще у женщин);
- выявление клеток Гоше в пунктатах селезенки, печени, костного мозга.

2) *Болезнь Ниманна–Пика* (ретикулогистиоцитарный сфингомиелиноз, фосфатидный липоидоз) — заболевание, обусловленное накоплением в клетках ретикулогистиоцитарной системы фосфолипидов, преимущественно сфингомиелина:

- аутосомно-рецессивный тип наследования;
- рвота, анорексия, истощение, гепатоспленомегалия, асцит при острой форме болезни у детей в возрасте от 1 до 9 месяцев;
- спленомегалия, гепатомегалия, анемия, поражение легких и костного мозга при хроническом течении заболевания у детей старшего возраста и взрослых;
- выявление клеток Ниманна–Пика в пунктатах селезенки, костного мозга, лимфатических узлах, печени (клетки, имеющие бледную пенистую структуру и небольшое ядро с грубым хроматиновым веществом).

3) *Болезнь Хенда-Шюллера-Крисчена* (гистиоцитоз Х холестерина, связанный с развитием грануляционной ткани и последующим отложением холестерина):

- гранулема, образующаяся гистиоцитами, плазматическими клетками, лимфоцитами и эозинофилами, накапливающая холестерин, приводящая к деструкции черепа, сдавлению задней доли гипофиза и турецкого седла;
- костные изменения (на рентгенограмме рисунок кости напоминает географическую карту), несахарный диабет и экзофтальм;
- желтые, желтовато-коричневые ксантомы, выявляемые на шее, коленях и локтях;
- одновременное развитие гранулематозной пролиферации в печени, лимфатических узлах, селезенке.

4) *Первичная идиопатическая гиперлипидемия* (эссенциальная гиперлипидемия, идиопатический липоидоз, гиперхолестеринемический ксантоматоз, гепатомегалическая гиперлипидемия, болезнь Бюргера-Грютца, обусловленная плазменным липоидозом):

- заболевание передается по наследству, предположительно связано со снижением активности липопротеидлипазы, расщепляющей триглицериды до свободных жирных кислот и глицерина;
- гиперлипидемии (Fredriksson D.S., 1967) разделены на 5 типов:
 - повышение триглицеридов, холестерина с появлением ксантоматоза, гепатоспленомегалии, выявляемых у детей (I тип);
 - повышенное содержание β -липопротеидов, холестерина при нормальном или незначительном количестве уровня триглицеридов при частом наличии в семейном анамнезе сахарного диабета (II тип, включающий 2 подтипа) с наличием ксантом сухожилий и ксантелазм, прогрессирующего атероматоза;
 - гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, повышение уровня β -липопротеидов (III тип) с наличием ксантоматоза, сахарного диабета, атеросклероза;

- повышение пре- β -липопротеидов, триглицеридов, нормальные или повышенные цифры холестерина (IV тип), проявляющиеся ксантоматозом, гепатоспленомегалией;
- хиломикронемия, гипертриглицеридемия, повышение уровня пре- β -липопротеидов и умеренное повышение содержания холестерина (V тип, смешанный).

Порфирии — гетерогенная группа наследственных заболеваний, обусловленных нарушением синтеза гема, включающая поражение метаболизма порфиринов в печени и эритропоэтические порфирии.

1) *Острая перемежающаяся порфирия* (в основе заболевания генетический дефект уропорфириноген-синтетазы, приводящий к резкому увеличению предшественников уропорфириногена-5-аминолевулиновой кислоты и порфириногена):

- аутосомно-доминантный типа наследования;
- проявление чаще у молодых девушек и женщин;
- интенсивные, коликообразные, реже постоянные боли в животе, локализующиеся в эпигастральной, реже правой подвздошной области, продолжительностью от нескольких часов до нескольких дней;
- поражение периферической нервной системы (парезы, вялые параличи) и центральной нервной системы (психозы, кома, сенсорные нарушения, бессонница, истерия, депрессия);
- необратимые изменения мышц конечностей, паралич дыхательной мускулатуры;
- проявление болезни (в том числе повышение АД и выделение розового цвета мочи, обусловленное большим количеством порфобилиногена) обусловлено:
 - беременностью;
 - родами;
 - приемом алкоголя, анальгина, барбитуратов, эстрогенов, сульфаниламидов, солей тяжелых металлов.

2) *Поздняя кожная форма порфирии* — заболевание, обусловленное нарушением активности декарбоксилазы уропорфириногена III на фоне чрезмерного приема алкоголя:

- доминантный тип наследования;
- врожденная неполноценность ферментов, участвующих в биосинтезе порфирина, проявляется не только на фоне хронического алкоголизма, но и при свинцовой интоксикации, интоксикации этилированным бензином, ди-, трихлорбензолом, при приеме барбитуратов, фенотиазин, сульфаниламидов, эстрогенов (при длительном приеме контрацептивов), антималярийных препаратов;
- обострения чаще возникают в июле-августе, а также у жителей больших городов;
- диффузное истончение кожи, пигментация землисто-серого, красновато-синюшного, бронзового цвета;
- поражение кожи кистей рук, шеи, лица, ее потемнение и появление пузырей в результате механических травм, солнечного облучения;
- атипичное поражение кожи: склеродермоподобная, инфильтративно-бляшечная форма, меланодермия — порфирия и порфирия по типу красной волчанки;
- гипотрихоз височно-скуловой области, ушных раковин, переносицы;
- звездчатые и рубиновые ангиомы;
- жировая дистрофия печени, гепатомегалия;
- повышение содержания уропорфирина (в моче) и копропорфирина.

3) *Смешанный тип порфирии* (южноафриканский тип):

- наиболее часто встречается в Южной Африке;
- повышена фоточувствительность кожи;
- острые приступы болей в животе;
- психические расстройства;
- неврологические проявления;
- значительное повышение уровня уропорфирина в суточной моче, копропорфирина, порфиринов в кале.

4) *Эритропоэтические порфирии* (включающие эритропоэтические порфирии, протопорфирии, копропорфирии): аутосомно-рецессивный тип наследования:

- эритропоэтическая порфирия:

- фоточувствительность кожи с появлением эритемы пузырей, некрозов и рубцов; гемолитическая анемия с внутриклеточным гемолизом (ретикулоцитоз, увеличение содержания непрямого билирубина, тромбоцитопения, спленомегалия);
- остеопороз, искривление фаланг пальцев;
- выделение с мочой I изомера уропорфирина;
- эритропоэтическая копропорфирия:
 - выявление в возрасте от 7 до 75 лет;
 - боли в животе, сопровождающиеся рвотой при приеме барбитуратов и транквилизаторов;
 - красное свечение биоптатов печени при люминесцентной микроскопии;
 - повышение содержания копропорфирина в эритроцитах в 80 раз (по сравнению с нормой);
 - экскреция больших количеств копропорфирина III с мочой и калом;
- эритропоэтическая протопорфирия (повышена чувствительность к инсоляции):
 - отек кожи, покраснение, зуд, геморрагические высыпания, возникающие под воздействием солнечных лучей;
 - редкое развитие гемолитической анемии и спленомегалии;
 - склонность к появлению желчнокаменной болезни;
 - повышение содержания протопорфирина в эритроцитах и плазме;
 - содержание уропорфирина и копропорфирина в эритроцитах и моче чаще нормальное.

Пигментные гепатозы (ферментопатические гипербилирубинемии, доброкачественные гипербилирубинемии) — заболевания, обусловленные наследственным нарушением обмена билирубина, проявляющиеся постоянной или периодически возникающей желтухой, не сочетающейся с холестазом и гемолизом, изменением структуры печени и подразделяемые с непрямой (конъюгированной) гипербилирубинемией.

1) *Синдром Жильбера* — обусловлен снижением активности глюкуронилтрансферазы, сопровождается снижением конъюгации и захвата билирубина:

- наследование по аутосомно-доминантному типу;
- заболевание в основном встречается у мужчин молодого возраста (25 лет);
- иктеричность (субиктеричность) склер;
- впервые появляется у детей и подростков;
- носит постоянный характер;
- усиливается при приеме алкоголя, погрешностях в диете, голодании, переутомлении, перенапряжении, после приема лекарств и при присоединении инфекции в желчных путях;
- боль, чувство тяжести в правом подреберье;
- присоединение тошноты, анорексии, отрыжки, запоров или поносов в периоде обострения;
- астеновегетативные проявления (слабость, быстрая утомляемость и др.);
- увеличение печени (ее край выступает на 1–2 см из-под правого подреберья) только в одной четверти случаев;
- изолированная непрямая гипербилирубинемия;
- преходящее умеренное повышение активности трансаминаз;
- возможное появление синдрома после перенесенного острого вирусного гепатита (постгепатитная гипербилирубинемия).

2) *Синдром Криглера–Наяра* — врожденная хроническая негемолитическая желтуха с повышением содержания непрямого билирубина у новорожденных, обусловленная полной или почти полной неспособностью печени конъюгировать билирубин вследствие дефицита глюкуронилтрансферазы; подразделяется на две генетически самостоятельных формы:

- 1-я форма:
 - аутосомно-рецессивный тип наследования;
 - повышение содержания непрямого билирубина в 15–20 раз выше нормы сразу после рождения;
 - поражение ЦНС: мышечная гипертония, нистагм, опистотонус, атетоз, тонические и клони-

ческие судороги; отставание в психическом развитии;

- 2-я форма:

- ауtosомно-доминантный тип наследования;
- желтуха более слабая, с 5–20-кратным повышением непрямой фракции билирубина в сыворотке крови;
- желчь окрашена, в кале повышено количество уробилиногена;
- уменьшение концентрации билирубина в сыворотке достигается применением фенобарбитала;
- поражение ЦНС только в некоторых случаях.

3) *Синдром Дабина–Джонсона* обусловлен нарушением экскреции пигмента из гепатоцитов, приводящим к регургитации билирубина и доброкачественно текущей гипербилирубинемии:

- ауtosомно-доминантный тип наследования;
- редкое заболевание, преимущественно у мужчин молодого возраста;
- желтуха носит постоянный характер, сопровождается нерезким кожным зудом;
- боли в правом подреберье, поносы, повышенная утомляемость;
- повышение прямого билирубина, билирубинурия;
- повышение концентрации бромсульфалеина в крови через 2 часа после исследования;
- зелено-серый цвет печени, возможен коричнево-черный, выявляемый при лапароскопии, и значительное количество перибилиарно расположенного темного пигмента в биоптате;
- частое отсутствие тени желчного пузыря при холецистографии.

4) *Синдром Ротора* (патогенез аналогичен таковому при синдроме Дабина–Джонсона, но дефект экскреции пигмента из гепатоцитов менее выражен):

- хроническая или интермиттирующая желтуха с повышением количества прямого билирубина в сыворотке крови;
- отсутствие нарушения экскреторной функции печени при проведении бромсульфалеиновой пробы;

- получение тени желчного пузыря при оральной холецистографии;
- повышение копропорфиринов в моче;
- темный пигмент в биоптатах печени отсутствует.

Первичный амилоидоз печени обусловлен нарушением синтеза иммуноглобулинов в результате мутации плазматической клетки:

- изолированный амилоидоз печени редок;
- гепатомегалия (плотная, малоблезненная, увеличенная), сочетающаяся со спленомегалией;
- исключить вторичный амилоидоз, обусловленный хроническими инфекциями (туберкулезом, бронхоэктатической болезнью, остеомиелитом и др.), связанный с аутоиммунными заболеваниями, опухоллями, гемобластомами (миеломной болезнью, лимфомами).

Гемохроматоз (пигментный цирроз, бронзовый диабет) — генетически обусловленное заболевание с недостаточностью ферментов, регулирующих всасывание железа в кишечнике:

- повышение содержания железа в сыворотке крови;
- пигментация кожи и слизистых оболочек ржаво-бурого цвета;
- микронодулярный цирроз печени, определяемый гистологически; наличие в гепатоцитах крупных гранул желтовато-коричневого пигмента;
- диабет (жажда, чувство голода, полиурия, гипергликемия, глюкозурия);
- гипогениализм (снижение потенции у мужчин, аменорея и бесплодие у женщин);
- гипокортицизм (гипотония, резкая слабость);
- кардиомегалия, аритмия, сердечная недостаточность, рефрактерная к лечению сердечными гликозидами.

Гепатолентикулярная дегенерация (болезнь Вильсона–Коновалова, или гепатocereбральная дистрофия) связана с генетическим дефектом синтеза церулоплазмина, обуславливающего уменьшение его синтеза и экскреции меди с желчью, что увеличивает содержание

в крови и тканях свободной меди, а также выделение ее с мочой:

- аутосомно-рецессивный тип наследования (но увеличение числа заболеваний в кровно-родственных браках);
- желтуха, высокая активность аминотрансфераз, гипергаммаглобулинемия;
- тремор (от едва заметного тремора кистей до тряски всего тела);
- гипомимия, гиперсаливация, затруднение речи, снижение интеллекта;
- аминокацидурия, глюкозурия, фосфатурия и выявление треонина, тирозина, лизина, валина, фенилаланина;
- повышение содержания меди в биоптатах печени и ее экскреции с мочой (более 100 мкг/сут).

3.16. Отличительные признаки врожденных (наследственных) геморрагических и гематомезенхимальных дисплазий

Геморрагические и гематомезенхимальные дисплазии:

- гемоглобинопатии;
- болезнь Рандю–Ослера–Вебера (телеангиэктазия) и ангиомы;
- тромбоцитопении;
- коагулопатии (болезнь Виллебранда, гемофилия и др.);
- тромбофилии (первичный АФС, гипергомоцистеинемия и др.);
- наследственные синдромы недостаточности костного мозга.

3.16.1. Гемоглобинопатии

Гемоглобинопатии — аномалии гемоглобина с изменением его биохимических и других свойств, ведущие к развитию гемолитической анемии и включающие серповидноклеточную анемию, талассемию, S-гемоглобинопатию.

3.16.2. Наследственные вазопатии

Болезнь Рандю–Ослера–Вебера (характеризующая очаговым истончением стенок, расширением просвета микрососудов, неполноценным локальным гемостазом из-за недоразвития субэндотелия и крайне малого содержания коллагена):

- аутосомно-доминантный тип наследования, имеющий разную степень пенетрантности патологического гена в отдельных семьях;
- кровоточивость связана с малой резистентностью, легкой ранимостью сосудистой стенки в участке ангиоэктазии, сочетающейся со слабой стимуляцией в указанных участках тромбообразования из-за нарушений адгезии, агрегации тромбоцитов и патологии плазменных факторов свертывания;
- телеангиэктазии, формируемые в возрасте от 6 до 10 лет;
- формирование телеангиэктазий завершается к 26 годам и бывает 3 типов:
 - ранний: небольшие, неправильной формы пятнышки;
 - промежуточный: «сосудистые» паучки;
 - поздний (узловатый): ярко-красные округлые или овальной формы узелки размером до 5–7 мм, выступающие над поверхностью кожи и слизистых оболочек;
- телеангиэктазии бледнеют при надавливании и вновь наполняются кровью после прекращения давления (патогномоничный симптом);
- расположены на губах, крыльях носа, щеках, над бровями, на волосистой части головы, внутренней поверхности щек, языка, деснах, слизистой оболочке носа (но плохо распознаваемы), кончиках пальцев;
- формирование телеангиэктазий на слизистых оболочках зева, гортани, бронхов, желудочно-кишечного тракта, в почечных лоханках, на мочевыводящих путях и во влагалище;
- дебют болезни с рецидивирующих носовых кровотечений, возможны и кровотечения только из одного носового хода;

- возможно наличие небольших, но чрезвычайно упорных, длящихся несколько дней кровотечений;
- присоединение кровотечений из бронхов, легких, желудка, кишечника, мочевых путей, кровоизлияние в головной мозг;
- геморрагический синдром при телеангиэктазии сочетается с дефицитом фактора Виллебранда, тромбоцитопениями, тромбоцитопатиями и другими нарушениями в системе гемостаза;
- учитывать, что врожденная неполноценность (артериовенозные аневризмы) внутренних органов проявляется полиглобулией, кровохарканьем, одышкой, гепатоспленомегалией, рецидивирующими желудочно-кишечными кровотечениями (с выявлением ангиоматоза при ФГДС и фиброколоноскопии) и кровотечениями из почек и мочевыводящих путей;
- диагноз основан на выявлении телеангиэктазов на слизистых оболочках, губах, коже, учитывая, что даже их небольшое количество объяснит всю клиническую картину и поможет избежать ошибочных диагнозов.

Возможно сочетание с болезнью Виллебранда (форма Квика):

- аутосомно-доминантное наследование;
- нарушение синтеза фактора Виллебранда в эндотелии сосудов;
- наличие ПМК, сколиоза, гипермобильности суставов и других проявлений НДСТ.

Исключить:

- атаксию-телеангиэктазию (синдром Луи-Бар);
- ангиоматозы, приводящие к кровоизлияниям в сетчатку глаза и полной потере зрения;
- гемангиомы (сосудистые опухоли, осложняющиеся локальными кровотечениями).

3.16.3. Наследственные дисфункции тромбоцитов (тромбоцитопении)

Обусловлены отсутствием или ослаблением агрегации из-за неспособности тромбоцитов высвободить адекват-

ное количество эндогенного АДФ и других проагрегантных веществ. Возникают:

- внутрикожные кровоизлияния;
- умеренно выраженные кровотечения (стоматологические вмешательства, меноррагии, травмы);
- увеличение времени кровотечения.

Тромбоцитопения обусловлена:

- изменением функциональных свойств тромбоцитов;
- нарушением образования тромбопоэтинов;
- нарушением активности ферментов гликолиза или цикла Кребса.

3.16.4. Дисфункции плазменных факторов свертывания (коагулопатии)

1. *Болезнь Виллебранда* (нарушение синтеза или качественные аномалии VIII фактора):

- аутосомное наследование;
- редкое сочетание с патологией микрососудов;
- нарушение взаимодействия фактора Виллебранда с тромбоцитами;
- нарушение синтеза компонентов фактора VIII или его высвобождения из сосудистого эндотелия;
- кровоточивость (носовые, маточные кровотечения, длящиеся до 15–25 дней, желудочно-кишечные кровотечения, интенсивные геморрагии при порезах и ушибах, хирургических вмешательствах);
- подкожные кровоизлияния поверхностны, безболезненны;
- снижение активности фактора Виллебранда в плазме.

2. *Наследственная а(гипо)фибриногенемия* (дефицит фактора I):

- наследование по аутосомно-рецессивному типу;
- кровоточивость протекает по микроциркуляторному типу (легкие петехии, синяки в местах инъекций, удлинение времени кровотечения при порезах, удалении зубов, носовые, десневые, маточные кровотечения);
- возможны пупочные кровотечения и кровоизлияния в головной мозг (с развитием гемипарезов);

- плохое заживление ран и послеоперационных рубцов;
- отсутствие свертывания крови при добавлении тромбина к исследуемой рекальцифицированной цитратной плазме;
- снижение уровня фибриногена в плазме (его уровень выше 0,5–0,7 г/л, кровоточивость выражена мало или отсутствует).

3. *Гемофилия В* — дефицит активности фактора IX плазменного компонента тромбопластина, наследуемый по рецессивному сцепленному с X-хромосомой типу.

4. *Дефицит фактора XI* (плазменного предшественника тромбопластина, РТА-недостаточность, гемофилия С, наследуемые аутосомно, с возможностью кровотечений при травмах, полостных операциях и операциях в отоларингологии).

5. *Дефицит фактора XII* (дефект Хагемана) определяется по удлинению парциального тромбопластинового времени при полном отсутствии кровотечений в том числе спонтанных кровотечений в прошлом.

6. *Дефицит факторов протромбинового комплекса* (К-витаминзависимых и факторов V):

- снижение протромбинового индекса;
- нормальные показатели тромбоинового теста.

7. *Дефицит фактора VII* — наследственная гипопроконвертинемия, обусловленная нарушением высшего механизма формирования протромбиновой активности:

- занимает третье место по частоте распространения (после гемофилии и болезни Виллебранда);
- определяется с помощью протромбинового теста Квика и не сопровождается удлинением общих коагуляционных показателей и сдвигами внутреннего механизма свертывания, в частности потребления протромбина, теста генерации тромбопластина, активированного парциального тромбопластинового времени и др.;
- возможны кровоизлияния в мозг, профузные носовые, желудочно-кишечные кровотечения уже в грудном возрасте;
- угроза послеродовых кровотечений при тяжелой форме дефицита VII фактора;

- принимать во внимание изолированное удлинение протромбинового времени и его нормализации под влиянием «старой» сыворотки;
- учитывать неэффективность введения витамина К и высокий эффект специфической заместительной терапии донорской плазмы (нативной, замороженной, высушенной).

8. *Дефицит фактора X (болезнь Стюарта–Прауэра):*

- наследование по неполному аутосомно-рецессивному типу;
- полноценный гемостаз обеспечивается при концентрации фактора X, равного 10%;
- кровоизлияния в головной мозг и массивные желудочно-кишечные кровотечения при рождении и в первые месяцы жизни ребенка (при крайне тяжелой форме болезни);
- удлинение ПВ, снижение потребления протромбина, нарушение показаний теста генерации тромбопластина, устраняемое добавлением «старой» сыворотки.

9. *Дефицит фактора II (гиподиспротеинемия):*

- кровоточивость микроциркуляторного типа (легкое появление петехий, экхимозов, синяков);
- длительные носовые, десневые и маточные кровотечения, тяжесть которых зависит от выраженности дефицита протромбина;
- диагностика основана на последовательном определении тромбина, ПВ и активированного парциального тромбопластинового времени (АЧТВ);

10. *Комбинированный врожденный (наследственный) дефицит К-витаминзависимых коагуляционных факторов с одновременным снижением К-витаминзависимых антикоагулянтов — протеинов С и S:*

- семейная предрасположенность к пожизненной кровоточивости;
- смешанный (гематомно-пятнистый) тип кровоточивости без поражения суставов;
- возникновение на фоне кровоточивости тромбозов (инфаркты органов, тромбозы вен), обусловленных одновременной недостаточностью физиологических

антикоагулянтов у протеинов CuS (в возрасте старше 40–50 лет);

- удлинение ПВ, АЧТВ при нормальном тромбиновом времени плазмы;
- снижение активности факторов VII, IX, X и II в тестах по их изолированному определению.

11. *Дефицит фактора V* (парагемофилия), включающего 2 типа болезни: аутосомно-доминантный с неполной экспрессивностью патологического гена и аутосомно-рецессивный:

- сочетание с синдактилией, буллезным эпидермолизом, удвоением лоханок;
- кровоизлияния в кожу (петехии, экхимозы и синяки);
- носовые, десневые и маточные кровотечения;
- в плазме дефицит фактора V, сочетающийся с удлинением времени кровотечения и дефицитом фактора VIII;
- частое сочетание дефицита факторов V и VIII обусловлено недостаточностью синтеза фермента, активирующего указанные факторы, а замещение факторов проводится струйными трансфузиями свежезамороженной плазмы и введением криопреципитата.

12. *Наследственный дефицит фактора XIII* (дефицит фибринстабилизирующего фактора, плазменной транслугтаминазы):

- наследование аутосомное по неполному рецессивному типу;
- медленное заживление пупочной ранки и кровотечения из нее в первые 3 недели жизни;
- определение фактора VIII из-за угрозы кровоизлияния в головной мозг, желудочно-кишечных кровотечений, забрюшинных гематом.

13. *Наследственное повышение уровня в плазме активатора пламиногена тканевого типа (ТАП) в результате первичной гиперактивации фибринолиза:*

- возникновение геморрагий при травмах, ушибах, экстракции зубов и оперативных вмешательствах;

- рыхлость сгустка при нормальном содержании плазминогена, ПДФ и L_2 -антиплазмина и повышение в плазме ТАП, корригируемой специфической иммунной сывороткой.

3.16.5. Наследственная тромбофилия

Наличие рецидивирующих тромбозов в семейном анамнезе, что обусловлено:

- дефицитом антитромбина III (гликопротеин, синтезируемый печенью);
- дефицитом протеина C и S (витамин-К-зависимых белков, синтезируемых печенью);
- гипергомоцистеинемией (аминокислота, образуемая из метионина);
- наследственными дефектами фибринолиза;
- первичным АФС;
- первичным тромбоцитозом, возникающим вследствие клонального дефекта гемопоэтических стволовых клеток, приводящего к нарушению агрегации тромбоцитов и возникновению тромбоза;
- аутосомно-доминантное наследование: при дефиците АТ III, дефиците протеина C и протеина S;
- резистентность к активированному протеину C связана с дефектом гена ФV, локализованного на хромосоме 1;
- гипергомоцистеинемия связана с множеством генных дефектов, осуществляющих контроль ряда ферментов, принимающих участие в метаболизме гомоцистеина;
- первичный АФС может носить семейный характер;
- симптомокомплекс наследственной тромбофилии при дефиците АТ III, протеина C, протеина S и резистентности фактора Va к активированному протеину C:
 - первый тромботический эпизод у детей раннего возраста;
 - фульминантная пурпура (неонатальный тромбоз при дефиците протеина C);
 - тромбоз нижних конечностей и венозная тромбоэмболия более чем у 90% в возрасте до 40 лет;
 - возможен тромбоз необычной локализации (в брыжеечных или церебральных венах);

- поверхностный флебит (при дефиците протеина С, протеина S и резистентности к активированному протеину С, но не при дефиците АТ III);
- частота тромбозов обусловлена (представлено в убывающем порядке): дефицитом АТ III, дефицитом протеина С и протеина S, резистентностью к активированному протеину С;
- повышение частоты тромбозов усугубляется при воздействии приобретенных факторов риска, включающих:
 - иммобилизацию;
 - хирургические вмешательства;
 - беременность;
 - послеродовой период.

Симптомокомплекс наследственной гипергомоцистеинемии:

- ранняя артериальная окклюзия, артериальные тромбозы (патогномоничный симптом, возникающий при содержании гомоцистеина в плазме более 100 ммоль/л);
- венозные тромбозы с развитием инсульта, инфаркта миокарда, патологии периферических сосудов;
- стеноз экстракраниальных сосудов;
- венозная тромбоэмболия, тромбоз глубоких вен, легочная эмболия (в 64%);
- флебит поверхностных вен (24%);
- тромбоз церебральных или брыжеечных вен (12%);
- учащение артериальных и венозных тромбозов при гипергомоцистеинемии, связанной с недостаточным поступлением с пищей кобаламина (витамина B_{12}), фолиевой кислоты или пиридоксина, являющихся кофакторами для метаболизма гомоцистеина, или при приеме лекарств, нарушающих обмен любого кофактора и повышающих содержание гомоцистеина в плазме;
- диагностика основана на сборе семейного анамнеза, уточняющего наличие артериальных, венозных тромбозов, легочной эмболии в раннем возрасте и определении содержания гомоцистеина в плазме (до и спустя 4 часа после приема метионина в дозе 0,1 г/кг массы тела).

Отличительные признаки наследственных дефектов фибринолиза:

- в семьях, имевших случаи тромбоза, установлено высокое содержание богатого гистином гликопротеина, связывающегося с плазминогеном и препятствующего образованию плазмينا;
- редкость повышенного тромбообразования при дисфибриногенемии;
- раннее возникновение рецидивов тромбоэмболии у разных членов семьи при носительстве аномального фибриногена;
- спонтанные, послеоперационные, послеродовые рецидивирующие флеботромбозы и тромбоэмболии легочной артерии (в возрасте до 30 лет);
- реже — возникновение артериальных тромбозов;
- возможность тромбозов сосудов сетчатки с нарушением зрения, сосудов почек и других органов;
- возникновение спонтанное или связанное с физической нагрузкой, травмой, беременностью;
- возможность развития тромбозов множественной локализации;
- выявление удлинения времени свертывания, тромбинового времени при снижении содержания в плазме свертывающегося фибриногена (до 0,5–1 г/л);
- в отдельных случаях возможное укорочение ТВ (фибриноген Осло).

Диагностика наследственных тромбофилий:

- учет тромбоза (тромбоэмболии) в детстве, молодом (до 30–40 лет) возрасте;
- сбор семейного анамнеза, направленный на выявление склонности к тромбозу, и при необходимости составление схемы генеалогического древа;
- отсутствие случаев тромбоза в семье не исключает тромбофилии, особенно при резистентности фактора Va к активированному протеину С и гипергомоцистеинемии;
- учет множественности эпизодов тромбоза и его необычная локализация;
- исключение приобретенной гиперкоагуляции (синдром ДВС и др.);

- определение волчаночного антикоагулянта в виде удлинения тестов свертывания крови (АЧТВ и др.) и выработки аутоантител против фосфолипидных мембран и появления тромбозов;
- тесты на выявление антитромбина III, протеина С, протеина S;
- определение резистентности фактора Va к активированному протеину, устанавливаемой по способности плазмы больного противостоять пролонгированию АЧТВ, вызванному добавлением активированного белка С;
- определение содержания гомоцистеина в плазме;
- исследование фибриногена, плазминогена;
- дефицит антитромбина III/АТIII-гликопротеин с одной цепью, синтезируемый печенью, наследуемый как аутосомно-доминантное нарушение, приводящее к венозным тромбозам у 5% больных;
- ингибитор пути тканевого фактора, кофактор II гепарина и др.

Отличительные признаки антифосфолипидного синдрома (АФС) (волчаночного антикоагулянта (ВА) — наличие антифосфолипидных антител (ВА и высоких умеренных уровней антикардиолипидных антител класса JqJ или JqM), возникновение венозного или артериального тромбоза, рецидивирующих выкидышей и тромбоцитопении):

- типично увеличение АЧТВ, в меньшей степени ПВ, возможны ложноположительные результаты при серологической диагностике сифилиса при использовании реактивов, состоящих из смеси липидов (кардиолипидов, лецитина, холестерина);
- первичный АФС в 2 раза чаще встречается у женщин, встречается у детей и даже новорожденных;
- венозный тромбоз (наиболее частое проявление АФС), включающий:
 - тромбоз глубоких вен, тромбофлебит конечностей;
 - тромбоз венозных синусов, ведущих к идиопатической внутричерепной гипертензии;
 - тромбоз вены сетчатки (веноокклюзионное поражение глаз с потерей зрения).

Ишемический передний неврит глазного нерва и его нейропатия, приводящая к слепоте (сочетание с поперечным миелитом носит название синдрома Девика).

Синдром Бадда–Киари (обусловлен обструкцией крупных печеночных вен, развитием некроза печени, причем первичный АФС — вторая по частоте причина этого синдрома):

- гепатомегалия, спленомегалия, портальная гипертензия, иногда сочетающаяся с легочной гипертензией;
- обструкция мелких печеночных вен (печеночная веноокклюзионная болезнь), обусловленная нетромбическим концентрическим сужением просвета мелких централобулярных вен;
- повышение уровня трансаминаз, синдром холестаза;
- присоединение узловой регенераторной гиперплазии (может возникнуть после пересадки костного мозга);
- возникновение инфаркта печени чаще у беременных (в рамках HELLP-синдрома), в послеродовом периоде и на фоне хронического активного гепатита;

Окклюзия вен селезенки, присоединение инфарктов органа.

Тромбоз почечных вен (может протекать бессимптомно, но возможны боли в пояснице, присоединение ОПН, развитие ХПН):

- тромбоз артериовенозного шунта при гемодиализе;
- тромбозы почечных вен после трансплантации почки.

Тромбоз центральной вены, геморрагии, инфаркт с развитием надпочечниковой недостаточности, часто развивающийся в послеоперационном периоде, и тромбоэмболий в анамнезе.

Поражение легких:

- рецидивирующие эмболии в систему легочной артерии (легочная тромбоэмболическая болезнь), осложняющая тромбоз глубоких вен нижних конечностей;
- капилляриты, легочная гипертензия (проявление рецидивирующих венозных эмболий и тромбоза легочных сосудов);
- послеродовой кардиопульмональный синдром (высокая лихорадка, одышка, плеврит, легочные инфильтраты);
- острый респираторный дистресс-синдром взрослых.

Изменения кожи:

- сетчатое ливедо;
- язвы, пурпура, пустулы, дигитальная гангрена;
- кровоизлияния в ногтевое ложе;
- эритема ладоней и подошв;
- тромбозы подкожных вен;
- гангрены пальцев кистей и стоп.

Артериальный тромбоз:

- тромбоз внутримозговых артерий (самая частая локализация артериального тромбоза) проявляется:
 - инсультом (чаще в лобной доле и СМА);
 - рецидивирующими ишемическими микроинсультами (судорожный синдром, мультиинфарктная деменция);
 - транзиторными ишемическими атаками (парестезии, головокружение, транзиторная общая амнезия, двигательная слабость, хорей (у 50% больных), провоцируемая приемом эстроген-содержащих пероральных контрацептивов);
 - рассеянным склерозом;
 - когнитивной дисфункцией (нарушение памяти, трудность концентрации внимания);
 - тромбоэмболической ишемией мозга, источником которой является поражение митрального клапана, тромбоз левых полостей сердца или внутранных сонных артерий;
 - поперечным миелитом;
 - мигренозными головными болями;
 - эпилептиформными приступами;
 - МРТ головного мозга выявляет кортикальные дефекты, соответствующие локализации пораженных крупных артерий, небольшие очаги повышенной плотности в белом веществе головного мозга при демиелизации головного мозга (как при рассеянном склерозе), но при хорее очаговые изменения головного мозга не выявляются;
- синдром Снеддона (тромбозы мозговых сосудов, сетчатое ливедо, артериальная гипертензия).

Поражение сердечно-сосудистой системы:

- инфаркт миокарда (тромбоз крупных ветвей коронарных артерий);

- множественный интрамиокардиальный тромбоз (с развитием кардиомиопатии);
- тромбоз шунта (рестеноз) после аортокоронарного шунтирования, рестеноз после чрескожной коронарной пластики;
- абактериальный эндокардит с вегетациями на клапанах;
- недостаточность и/или стеноз митрального, аортального, трехстворчатого клапанов;
- утолщение, фиброз или кальциноз створок;
- внутрисердечный тромбоз;
- синдром дуги аорты;
- ишемия кишечника (тромбоз брюшного отдела аорты).

Артериальная гипертония обусловлена:

- тромбозом почечных артерий;
- инфарктом почек (боль в пояснице, гематурия, ОПН);
- тромбозом клубочков почки;
- тромбозом брюшного отдела аорты.

Ишемия (некроз) в органах желудочно-кишечного тракта:

- язвы пищевода, желудка, кишечника, осложняющиеся кровотечением;
- язвы в двенадцатиперстной кишке;
- некроз и перфорация кишечника, перитонит.

Асептический некроз костей локализован:

- в головке мыщелка бедренной кости;
- головке малоберцовой кости;
- костях предплюсны;
- головке и мыщелках плечевой кости;
- локтевом отростке;
- головке локтевой кости;
- головке лучевой кости;
- костях запястья.

Заболевания беременных, обусловленные первичным АФС:

- один или более необъяснимых случаев смерти морфологически нормального плода на 10-й или позже неделе нормальной беременности, причем нормальная морфология плода должна быть документирована

на данными ультразвукового сканирования или его непосредственным исследованием;

- один или более случаев преждевременных родов морфологически нормального плода к 34-й или ранее неделе беременности вследствие тяжелой преэклампсии или эклампсии либо тяжелой плацентарной недостаточности;
- три или более необъяснимых последовательных аборта до 10-недельного срока беременности с патологическими или анатомическими аномалиями у матери либо гормональными нарушениями, причем хромосомные причины должны быть исключены у отца и матери;
- дополнительно учитываются сроки спонтанных абортов (до 13 недель и в периоде 14–20 недель) и преждевременных родов (после 20-й недели до 37-й недели);
- раннее возникновение тяжелой предэклампсии и эклампсии;
- задержка внутриутробного развития плода, появление аритмии;
- наличие венозных и/или артериальных тромбозов у матери;
- появление синдрома Эванса (сочетание гемолитической анемии, тромбоцитопении) у беременной.

Необходимо помнить о трех основных группах больных с первичным АФС:

- идиопатический тромбоз глубоких вен голени, осложняющийся в первую очередь тромбоэмболией в систему легочной артерии и развитием легочной гипертензии;
- инсульт, реже поражение коронарных и других артерий, особенно у лиц молодого возраста (до 45 лет);
- синдром Снеддона;
- предшествование артериального тромбоза венозному;
- акушерская патология;
- сочетание хореи, тромбоза клапанов с тромбоцитопенией и гемолитической анемией;
- сочетание инсульта, транзиторных ишемических атак, преходящей потери зрения с сетчатым ливедо;

- у детей (до 15 лет) первичный АФС проявляется реже, чем у взрослых.

Тромбоцитопения — типичный гематологический признак АФС.

Кумбс-положительная гемолитическая анемия и реже синдром Эванса (сочетание тромбоцитопении и гемолитической анемии).

Умеренный или высокий уровень антител к кардиолипину класса IgG и/или IgM в крови в двух или более исследованиях, полученных с интервалом не менее 6 недель, измеренных путем стандартного метода ИФА для β -2-гликопротеин 1-зависимых антител к кардиолипину.

Позитивный тест на наличие волчаночного антикоагулянта в плазме в двух или более исследованиях, полученных с интервалом не менее 6 недель, причем этот антикоагулянт должен определяться, согласно указаниям Международного общества тромбоза и гемостаза, по следующим этапам:

- установление факта удлинения фосфолипидзависимой фазы свертывания плазмы по результатам скрининговых тестов, таких как АЧТВ, каолиновое время, тест Рассела с разведением, протромбиновое время с разведением;
- невозможность откорректировать удлиненное время скрининговых тестов путем смешивания с нормальной бестромбоцитарной плазмой;
- укорочение времени скрининговых тестов или его нормализация после добавления в исследуемую плазму избытка фосфолипидов и исключение других коагулопатий, например наличие ингибитора VIII фактора или гепарина.

Пациенты с АФС должны иметь не менее одного клинического и одного лабораторного критерия.

3.16.6. Отличительные признаки первичного тромбоцитоза

Отличительные признаки первичного тромбоцитоза, обусловленного клональным дефектом гемопоэтических стволовых клеток (мегакариоцитарных колониеобразующих единиц — МК-КОЕ):

- частое сочетание с миелопролиферативными заболеваниями (полицитемией, хроническим миелолейкозом), идиопатической кольцевой сидеробластной анемией и миелодиспластическими синдромами;
- гипертромбоцитоз сочетается с выявлением в мазке периферической крови гигантских тромбоцитов и фрагментов цитоплазмы мегакариоцитов;
- нарушение агрегации тромбоцитов, индуцированной адреналином, спленомегалия;
- диагностические критерии включают:
 - количество тромбоцитов $600 \times 10^9/\text{л}$ и выше;
 - нормальные показатели гематокрита;
 - в костном мозге повышено количество мегакариоцитов при отсутствии других патологических изменений и филадельфийской хромосомы;
- заболевание редкое, развивается в возрасте 50–60 лет одинаково часто как у женщин, так и мужчин;
- тромботические нарушения:
 - артериальные тромбозы с ишемией миокарда (инфарктом);
 - венозные тромбозы в брыжеечных венах, печеночных венах (синдром Бадда–Киари);
- тромбоз артерий пальцев (отек, болезненная эритема);
- эритромелалгия — болезненная красного цвета сыпь из-за образования тромбов в коже;
- кровотечения (развивающиеся при любом количестве тромбоцитов) из желудочно-кишечного тракта или кожи, но они редко угрожают жизни;
- лечение аспирином очень опасно;
- резкое снижение количества тромбоцитов достигается тромбоцитопферезом и/или применением гидроксимочевина (до $400 \times 10^9/\text{л}$);
- возможно присоединение острого лейкоза или другого миелопролиферативного заболевания.

3.16.7. Отличительные признаки наследственных синдромов недостаточности костного мозга

Под наследственными синдромами недостаточности костного мозга понимают угнетение одного или несколь-

ких ростков кроветворения (цитопения, выявляемая в детском возрасте), часто в сочетании с физическими аномалиями.

1) *Анемия Фанкони:*

- аутосомно-доминантный тип наследования;
- цитопения, малоклеточный костный мозг;
- низкорослость;
- гипоплазия или отсутствие большого пальца или лучевой кости;
- микроцефалия;
- гипопигментированные пятна (цвета кофе с молоком);
- значительный риск развития лейкоза (чаще миелоидного) и рака (сквамозного, гепатоцеллюлярного у 20% больных без цитопении);
- образование эпителиоидных опухолей после трансплантации костного мозга.

2) *Анемия Даймонда–Блекфена* — изолированная врожденная недостаточность эритропоэза, включающая:

- ретикулоцитопению с микроцитарной или нормоцитарной анемией;
- нормальную клеточность костного мозга с изолированной эритроидной гипоплазией;
- нормальное количество лейкоцитов и тромбоцитов;
- развитие спорадическое, но возможно аутосомно-доминантный тип наследования;
- заболевание выявляется в течение первых 6 месяцев жизни, в 25% случаев сочетается с физическими аномалиями (пороками) развития;
- отдаленные осложнения: сепсис, хронический миелолейкоз, перегрузка железом.

3) *Транзиторная детская эритробластопения* — резкое, но временное подавление эритропоэза:

- изолированная анемия, ретикулоцитопения и глубокая гипоплазия эритроидного ростка при исследовании костного мозга;
- выявление маркеров напряжения эритроцита, включающих увеличение среднего объема эритроцитов, уровня гемоглобина F и уровня антигена I (у детей старше 2 лет);

- возможная удовлетворительная переносимость уровня снижения гемоглобина до 50 г/л.

4) *Тромбоцитопения с отсутствием лучевых костей:*

- двустороннее отсутствие лучевых костей при наличии больших пальцев;
- аутосомно-рецессивный тип наследования;
- геморрагический синдром, кровавая диарея при употреблении коровьего молока и присоединение анемии с ретикулоцитозом;
- отсутствие, незрелость или гипоплазия развивающихся мегакариоцитов при нормальном миело- и эритропоэзе;
- возможное присоединение лейкомоидной реакции со значительным увеличением числа лейкоцитов;
- через год жизни возможна стабилизация числа тромбоцитов на уровне $100 \times 10^9/\text{л}$.

5) *Амегалоцитарная тромбоцитопения* — гипомегакариоцитарный аналог анемии Даймонда–Блекфена:

- лучевые кости развиты;
- тромбоцитопения лишь в первые месяцы жизни, сочетается с изолированным угнетением мегакариоцитарного роста;
- рецессивный тип наследования (аутосомный или сцепленный с X-хромосомой);
- срок выживания 5 лет;
- эффективна трансплантация костного мозга.

3.16.8. Отличительные признаки наследственных аномалий гранулоцитов

1) *Болезнь Альдера–Рейли* — появление окрашенных в сиреневый цвет азурофильных гранул, не сопровождающееся нарушением функции нейтрофилов.

2) *Синдром Чедиака–Хигаси* — обусловлен синтезом аномальных микротубулярных белков:

- альбинизм (отсутствие пигментации кожи и радужных оболочек);
- гигантские цитоплазматические гранулы в лейкоцитах (гранулы находятся во многих клетках гранулоцитарного ряда);

- прогрессирующие неврологические нарушения;
- тромбоциты не содержат плотных гранул;
- тяжелая нейтропения, нарушение хемотаксиса обуславливают рецидивы инфекций;
- возможна панцитопения;
- эффективна трансплантация костного мозга.

3) *Аномалия Мея-Хегглина* — гранулоциты, содержащие большие базофильные включения, сочетающиеся с гигантскими тромбоцитами:

- аутосомно-доминантное наследование;
- тромбоцитопения с аномалиями тромбоцитов;
- кровотечения.

4) *Аномалия Пельгера-Хьюэта* — врожденное нарушение сегментации ядра):

- аутосомно-доминантное наследование;
- наличие двух долей в ядре в зрелых гранулоцитах гетерозигот («пенснеобразные» клетки) и одна доля в ядре у гомозигот.

5) *Аномалия псевдо-Пельгера-Хьюэта* — приобретенная патология ядра при миелопролиферативных заболеваниях и миелодиспластических синдромах:

- избыточная гиперсегментация ядер (при наличии 5 или более долей в нейтрофилах), но указанная патология считается проявлением доброкачественного наследования только при исключении мегалобластной анемии, вызванной недостатком фолиевой кислоты и витамина В₁₂, лечения антимаболита гидроксимочевина, нарушающей синтез ДНК.

6) *Хронический гранулематоз*:

- аутосомно-рецессивное наследование или сцепленное с X-хромосомой;
- нарушение фагоцитоза в отношении каталаза-позитивных микроорганизмов (стафилококка, большинства грамотрицательных бактерий и грибов) из-за отсутствия способности нейтрофилов метаболизировать кислород в супероксид или перекись водорода;
- диагноз подтверждает тест восстановления нитросинего тетразолия в синий формазан под воздействием активных форм кислорода;

7) *Недостаточность миелопероксидазы* — аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с отсутствием миелопероксидазы в нейтрофилах, приводящее к утрате фагоцитоза.

3.16.9. Отличительные признаки наследственных (врожденных) нейтропений

1) *Нейтропения при болезни Гоше* из-за изменения архитектоники костного мозга при связанном с указанным заболеванием врожденным нарушением метаболизма.

2) *Доброкачественная семейная лейкопения*:

- аутосомно-доминантный тип наследования;
- распространена на Ближнем и Среднем Востоке, у лиц негроидной расы;
- снижение числа нейтрофилов до $2,1 \times 10^9/\text{л}$ – $2,6 \times 10^9/\text{л}$;
- костный мозг нормоклеточный;
- риск увеличения числа инфекций отсутствует;
- лечения не требуется.

3) *Синдром Костманна* (агранулоцитоз новорожденных):

- аутосомно-рецессивное наследование;
- низкорослость;
- микроцефалия, замедление умственного развития;
- врожденная катаракта;
- миелоидная гипоплазия с остановкой развития на стадии промиелоцита;
- тяжелые рецидивирующие гнойные инфекции преимущественно в течение первых 6 месяцев жизни.

4) *Циклическая возвратная нейтропения*:

- аутосомно-доминантный тип наследования;
- лихорадка, рецидивы инфекционных заболеваний с периодичностью от 15 до 35 дней (в классическом варианте через каждые 3 недели);
- миелоидная гипоплазия костного мозга;
- возможные циклические колебания содержания моноцитов, лимфоцитов, ретикулоцитов и тромбоцитов;
- диагноз основан на определении количества нейтрофилов дважды в неделю в течение 8 недель.

5) *Синдром Швахмана–Даймонда–Оски* — сочетание нейтропении с недостаточностью поджелудочной железы:

- аутосомно-рецессивный тип наследования;
- низкорослость;
- задержка умственного развития (в 15%);
- метафизарный дизостоз (30%);
- миокардиальный фиброз;
- нейтропения может сочетаться с анемией, тромбоцитопенией;
- нормальная или уменьшенная клеточность, нарушение миелоидного созревания, возможно гиперплазия эритроидного ростка;
- повторные инфекции;
- стеаторея, определяемая исследованием кала на содержание жира;
- исследования, доказывающие экзокринную недостаточность поджелудочной железы;
- исключение муковисцидоза (определение хлоридов пота);
- возможное развитие панцитопении лейкоза (в 5%).

6) *Ретикулярный дисгенез*:

- наследование рецессивное или, возможно, сцепленное с X-хромосомой;
- сочетание врожденного агранулоцитоза, лимфопении и отсутствия клеточного и гуморального иммунитета;
- малоклеточный костный мозг;
- отсутствие лимфатических узлов, миндалин и тимуса;
- инфекции на первом-втором месяце жизни;
- иногда эффективна трансплантация костного мозга.

7) *Врожденный дискератоз* (синдром Цинссера–Коула–Энгмена):

- преобладание типа наследования, сцепленного с X-хромосомой;
- сетчатая гиперпигментация лица, шеи, плеч;
- лейкоплакия слизистых оболочек;
- дистрофия ногтей;
- нейтропения или апластическая анемия на втором десятилетии жизни (в половине случаев);

- сквамозно-клеточный рак или аденокарцинома в желудочно-кишечном тракте (у 5–15% больных).

8) *Миелокахексия* — нейтропения с тетраплоидными лейкоцитами:

- тяжелые рецидивирующие инфекции у детей;
- увеличение количества двуядерных клеток гранулоцитарного ряда с каждой стадией созревания;
- зрелые нейтрофилы тетраплоидны, но лишь немногие попадают в кровоток, что и обуславливает нейтропению;
- доказана множественность аномалий функций нейтрофилов.

3.17. Отличительные признаки синдрома иммунологических нарушений при дисплазии соединительной ткани

3.17.1. Первичный иммунодефицит

Синдром первичного иммунодефицита (ПИДС) — генетически детерминированное стойкое нарушение конечной эффекторной функции поврежденного звена иммунитета, в том числе неспецифического (фагоцитоза, системы комплемента) и/или специфического (клеточного и/или гуморального):

- наследование по аутосомно-рецессивному или Х-сцепленному типам;
- влияние на уровень неспецифических факторов защиты физиологического течения беременности у здоровой матери и рождения здорового доношенного ребенка;
- β -клеточный иммунодефицит (дефицит антител) включает:
 - наследственную Х-сцепленную агаммаглобулинемию;
 - изолированный дефицит JqA или JqG;
 - приобретенную общую вариабельную гипогаммаглобулинемию;
- Т-клеточный дефицит обусловлен:
 - гипоплазией тимуса;

- дефицитом пурипнуклеозидфосфатазы;
- смешанный β - и Т-клеточные дефициты:
 - при недостаточности аденозиндезаминазы и др;
 - синдроме Блума;
 - синдроме атаксии-телеангиэктазии;
 - синдроме Вискотта–Олдрича;
- семейный анамнез позволяет выявить:
 - наличие атопического дерматита, экземы;
 - крапивницу, бронхиальную астму;
 - ангионевротический отек, сенную лихорадку, весенний конъюнктивит;
 - мигрень, вазомоторный ринит;
 - наличие у родственников злокачественных новообразований (лимфом, рака молочной железы и других, послуживших причиной смерти в молодом возрасте);
- сбор анамнеза должен включить:
 - выявление результатов туберкулиновых проб, кожных тестов на аллергены;
 - выявление фактов о вакцинации, введении сывороток и др.;
- ПИДС (основное или фоновое заболевание) проявляется:
 - повторными или хроническими инфекционными заболеваниями;
 - аллергическими заболеваниями (атопией, в том числе анафилактическим шоком и др.);
 - аутоиммунной патологией (зависящей от гена, регулирующего Т-систему иммунитета) и иммунокомплексными заболеваниями;
 - злокачественными опухолями (в первую очередь, лимфомами);
 - сочетается с генетически детерминированной патологией внутренних органов и систем, проявляясь чаще всего инфекцией, вызываемой комбинированной условно-патогенной микрофлорой;
 - нарушением фагоцитоза и системы комплемента (система сывороточных белков, состоящая из 9 компонентов классического пути, 3 компонентов альтернативного пути активации и 4 неспецифи-

ческих ингибиторов, участвующих в управлении синтезом антител, хемотаксисе и высвобождении гистамина), приводящем:

- к тяжелым рецидивирующим, чаще пиогенным инфекциям;
- язвенным дерматитам;
- пародонтозу и инфекции в полости рта;
- гранулематозной болезни (формирование гранулем, состоящих из моноцитов, макрофагов, нейтрофилов), сочетающейся с нарушением фагоцитоза, осуществляемого полиморфно-ядерными нейтрофилами, и приводящей к гнойным инфекциям кожи, подкожной клетчатки, остеомиелиту, абсцессам;
- ихтиозу, протекающему с дефицитом хемотаксиса, сопровождающегося генерализованными инфекциями, трихофитозом;
- дефициту комплемента C_1 , участвующему в патогенезе аутоиммунных заболеваний (СКВ) и др.;
- ревматоидному артриту (РА), диффузным заболеванием соединительной ткани (ДЗСТ) (СКВ и др.), сопровождающимся нарушением фагоцитоза;
- гнойному менингиту, вызываемому *Neisseria meningitidis*, и гонококковой инфекции (при дефиците комплемента 5–9 и пропердина);
- врожденному ангионевротическому отеку (при дефиците ингибитора комплемента C_1);
- системной красной волчанке, васкулитам, гломерулонефриту (дефицит комплемента C_2 и C_4);
- нарушение клеточного иммунитета сопровождается инфекциями, вызываемыми грамотрицательной микрофлорой, вирусами, туберкулезом;
- патология гуморального иммунитета сопровождается инфекцией, вызываемой грамположительной микрофлорой;
- учитывать, что ПИДС обуславливает:
 - пролонгированное течение инфекционных заболеваний при проведении адекватной этиологической терапии;

- инфекции, вызываемые необычными вирусами;
- повышенную предрасположенность к хроническому вирусному менингиту, энцефалиту, дерматомиозиту, вызываемому ЕСНО, другими энтеровирусами при антительном ПИДС, в частности при X-сцепленной агаммаглобулинемии.

3.17.2. Аллергические заболевания

Проявления атопии как формы семейной предрасположенности к выработке аллергических антител (иммуноглобулина E-IgE), предназначенных для связывания аллергенов, распространенных в окружающей среде:

- атопический дерматит у детей раннего возраста;
- упорный экссудативный диатез;
- экзема;
- нейродермит (в более старших возрастных группах);
- рецидивирующий бронхит, сочетающийся с кожным атопическим синдромом;
- бронхиальная астма;
- поллиноз.

Атопический дерматит (в 40% случаев) и бронхиальная астма сочетаются с селективной недостаточностью IgA.

Анафилактический шок обусловлен:

- отягощенной наследственностью (родственники в ряде поколений страдали различными видами аллергии);
- степенью сенсibilизации, связанной с количеством комплексов антиген–антитело (IgE) и рецепторов на тучных клетках или базофилах;
- количеством выделившегося из клеток гистамина (его особенно много в тучных клетках рыхлой соединительной ткани).

Следует помнить, что лекарственные аллергические реакции чаще (в 80%) наблюдаются у женщин от 20 до 60 лет и редко у детей до 10 лет, а также лиц старше 70 лет.

Отсутствие аллергических заболеваний при наиболее тяжелых ПИДС связано с утратой продуцирования IgE и развитием гиперчувствительности замедленного типа.

3.17.3. Развитие аутоиммунных и иммунопролиферативных заболеваний

Развитие аутоиммунных заболеваний (с выявлением различного вида антител), иммунокомплексной патологии (с участием иммунных комплексов, т.е. соединений антител с антигеном) и иммунопролиферативных заболеваний (патологическая иммунопролиферативность характеризуется стабильностью и воспроизводимостью лабораторных анализов). Частое сочетание аутоиммунных и иммунокомплексных заболеваний:

- с аллергическими (зависимость от патологии одного и того же гена);
- гипоплазией хрящей, волос;
- врожденными пороками сердца и крупных сосудов;
- эктодермальными дисплазиями;
- эозинофилией;
- анемией, нейтропенией и др.;

Генозависимые заболевания (наличие того или иного аллеля гена, создающего определенную степень риска заболевания) подразделяются:

- на иммунные расстройства (миастения гравис, СКВ, дефициты иммунных глобулинов);
- болезни с аутоиммунным компонентом (инсулинозависимый сахарный диабет, тиреотоксикоз, ревматоидный артрит);
- болезни неустановленной этиологии (рассеянный склероз, псориаз);
- болезни без иммунного компонента (идиопатические гемохроматозы, конгенитальная гиперплазия надпочечников, целиакия, JqA-дефицит и др.).

Наиболее часто аутоиммунные заболевания ассоциированы с такими ПИДС, как:

- хронический слизисто-кожный кандидоз (триада Уайтекера);
- общая переменная иммунная недостаточность;
- селективная недостаточность JqA и др.

Следует учитывать значимость клеточных иммунных реакций в патогенезе:

- гранулематозных васкулитов;

- ревматоидного артрита;
- тиреоидита Хашимото;
- реакции типа трансплантат против хозяина.

Повреждения тканей при развитии антителозависимой клеточной цитотоксичности (особом варианте IV иммунного типа повреждения тканей естественными киллерами, имеющими рецепторы на фрагменте специфического JqE, реагирующего на первом этапе с клеткой-мишенью).

Нейтрализации антителами биологически активных веществ, что ведет к выпадению их функции в организме и приводит к развитию:

- B_{12} -дефицитной анемии (анемии Аддисона-Бирмера);
- сахарного диабета 1-го типа (антитела к рецепторам инсулина);
- коагулопатий (антитела к VIII фактору свертывания);
- геморрагического синдрома при СКВ (появление антител к различным компонентам свертывающей системы крови);
- миастении (антитела к рецепторам ацетилхолина).

Генетические факторы в патогенезе СКВ включают:

- увеличение частоты заболевания в семьях больных;
- повышение частоты других заболеваний соединительной ткани;
- гипергаммаглобулинемию, выявление антинуклеарных антител, лимфотоксических антител у родственников;
- повышенный риск развития СКВ у лиц, имеющих ложноположительную реакцию Вассермана;
- частое развитие СКВ при наследственном дефиците комплемента, его компонентов (C_1 , C_2 , C_4);
- клинический полиморфизм СКВ обусловлен именно генетической гетерогенностью.

Системная склеродермия отличается:

- частым выявлением иммунных и хромосомных аномалий у родственников первой линии родства;
- редкостью семейных случаев болезни.

Дерматомиозит (ДМ) отличается:

- редкостью семейных проявлений (в том числе у близнецов);
- возможностью генетической гетерогенности вариантов ДМ;
- частым сочетанием со злокачественными опухолями (паранеопластические формы у лиц в возрасте 45–64 лет);
- сочетанием с другими заболеваниями соединительной ткани;
- развитием аллергических и аутоиммунных синдромов (аутоантитела выявляются у 80–90% больных);

Развитие васкулитов, в частности узелкового периартериита, часто обусловлено врожденным дефицитом системы комплемента, приводящего к иммунной реакции на введение лечебных сывороток, сульфаниламидов, препаратов, содержащих йод, химиотерапевтической терапии, применение вакцин, антибиотиков и при наличии поверхностного антигена гепатита В (HBSAg).

3.17.4. Наследственные опухоли (наследственные формы рака)

1. Повышение риска развития опухоли той же локализации в 2–3 раза выше у родственников I линии родства.

2. Риск заболевания связан с нижеизложенными факторами:

- конкретной нозологической формой (чаще всего гемобластозы, рак молочной железы, сочетанный рак яичников и молочной железы, рак кишечника, рак эндометрия);
- типом наследования (аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный или X-сцепленный) как по материнской, так и по отцовской линиям (учитывая, что мужчины являются лишь облигатными носителями рака молочной железы, яичников, рака эндометрия).

3. Патогенез обусловлен:

- несовершенством иммунного надзора с образованием клона лейкозных клеток;
- слабостью иммунного ответа на онкогенные вирусы (в частности, вирус Эпштейна–Барра);

- хронической чрезмерной стимуляцией или пролиферацией клеток, реагирующих на антиген;
 - хромосомной нестабильностью, приводящей и к опухоли, и ПИДС (описано не менее 150 ПИДС с установленными молекулярно-генетическими дефектами);
 - повышенной частотой мутаций генов иммунной системы, локализованных в X-хромосоме, предопределяющих развитие онкологической патологии.
4. Отличительные признаки наследственных форм рака:
- проявление у лиц моложе 40 лет, у 50% больных (рак молочной железы, яичников, кишечника), но, возможно, варьирование возраста внутри одной семьи и в различных семьях;
 - возможность новой мутации клеток зародышевой линии у одного из родителей, а при отсутствии семейного анамнеза учитывать возможность неполной пенетрантности мутантного гена;
 - наличие определенных типов наследования для новообразований одной локализации.
5. Рак кишечника и эндометрия при синдроме Линча II.
6. Синдром сочетания рака молочной железы и яичников: наличие продромальных стигм (маркеров), в частности аденомы (карциномы) саленных желез, множественных кератоксантом, развитие рака толстой кишки в области селезеночного угла у 70% больных и др.
7. Наследственное развитие нейроэндокринных опухолей, в том числе:
- МЭН I типа (новообразования паращитовидных желез, гипопаратиреоз, островковых клеток поджелудочной железы);
 - МЭН II типа (сочетание рака щитовидной железы с феохромоцитомой);
 - МЭН III типа (множественные невромы слизистых оболочек, сочетающиеся с медуллярной аденокарциномой и феохромоцитомой).
8. Учитывать, что:
- наследование всех типов МЭН аутосомно-доминантное;

- невромы слизистых клеток обусловлены дисплазией шванновских клеток нервного гребня, сочетаются с марфаноподобным соматотипом, ганглиоматозом кишечника;
- изолированная феохромоцитома возможна при нейрофиброматозе Реклингхаузена и болезни Гиппеля–Линдау.

9. Частое развитие (в 65–70%) гемобластозов, включающих:

- лимфомы;
- лимфосаркомы;
- острый и хронический лимфолейкоз;
- миелопролиферативные заболевания.

10. Реже развиваются эпителиальные опухоли (при синдромах Вискотта–Олдрича, атаксии-телеангиэктазии, агаммаглобулинемии, сцепленной с полом, общей вариабельной иммунной недостаточности).

11. Следствия ПИДС:

- приводят к увеличению уровня смертности от опухолей, в 10–200 раз превышающей ожидаемый уровень для общей популяции;
- неполная коррекция ПИДС с помощью трансплантации костного мозга приводит через несколько лет к развитию лимфом;
- у женщин развитие опухолей желудочно-кишечного тракта возрастает в 50 раз, лимфом — в 300 раз (при общей вариабельности иммунной недостаточности).

12. Рак толстой и прямой кишки сопровождается наличием в семейном анамнезе:

- семейного аденоматозного полипоза;
- ювенильного полипоза;
- спорадического колоректального рака (аденоматоза);
- наследственного неполипозного колоректального рака;
- синдромов Гарднера, Тюрко.

13. Рак поджелудочной железы сопровождается наличием в семейном анамнезе:

- наследственного панкреатита (синдром МЭН I);

- наследственного инсулинозависимого диабета 1-го типа;
 - синдромов Гиппеля–Линдау, атаксии-телеангиэктазии, Линча II.
14. Факторы, предрасполагающие к раку желудка:
- аутосомно-доминантный тип наследования;
 - О (I) группа крови;
 - синдром атаксии-телеангиэктазии;
 - пернициозная анемия в раннем возрасте.
15. Лимфома возникает:
- при X-сцепленном лимфопролиферативном синдроме Пуртильо (болеют мальчики раннего возраста);
 - агаммаглобулинемии Брутона;
 - синдроме Вискотта–Олдрича;
 - системной красной волчанке.
16. Внутриглазная злокачественная меланома:
- имеет аутосомно-доминантный тип наследования;
 - входит в некоторые варианты FAMMM-синдрома.
17. Двусторонние наследственные ретинобластомы ассоциированы:
- с опухолью мозга;
 - карциномой легких;
 - раком молочных желез;
 - меланомами;
 - остеогенными саркомами.
18. Опухоль-ассоциированные генодерматозы (специфическая кожная стигма, ассоциированная со злокачественными опухолями, передаваемая по всем трем типам наследования). Установлено 50 различных наследственных опухоль-ассоциированных генодерматозов, в том числе:
- FAMMM-синдром — многочисленные атипичные родинки, являющиеся факторами риска для злокачественной меланомы кожи, внутриглазной меланомы и рака поджелудочной железы;
 - синдром множества гамартром (синдром Коудена), включающий:
 - куполообразные или уплощенные папулы;
 - бородавки;
 - точечную кератодерму ладоней;
 - множественные ангиомы;

- липомы;
- папулы на нёбе и деснах;
- бороздчатый (скротальный) язык (имеющий грубые борозды, складки на языке);
- фактор риска для билатеральной формы рака молочных желез и рака щитовидной железы;
- синдром Пейтца–Еггерса, включающий:
 - множественные пигментированные макулярные образования на губах, слизистой полости рта, конъюнктив, периорбитальной области и пальцах;
 - множественные гамартомные полипы кишечника, имеющие признаки аденом;
 - фактор риска аденокарцином двенадцатиперстной кишки, толстого кишечника, опухоли из его гранулематозных клеток;
- пигментарная ксеродерма (выраженная кожная чувствительность к солнечному свету):
 - фотобоязнь, слезотечение, кератит;
 - появление на открытых участках кожи морщин, дегенерации эпителия уже в первые годы жизни;
 - телеангиэктазии;
 - кератомы;
 - папилломы;
 - риск фактор развития меланом и рака кожи;
- нейрофиброматоз (периферическая нейробластома, болезнь Реклингхаузена):
 - наследование по аутосомно-доминантному типу;
 - множественные макулы цвета кофе с молоком;
 - подкожные и плексиформные нейрофибромы;
 - узелки на радужной оболочке;
 - глиомы зрительного нерва;
- центральный нейрофиброматоз (двусторонний нейрофиброматоз слухового нерва, вестибулярного аппарата):
 - аутосомно-доминантное наследование;
 - двусторонние невромы слухового нерва;
 - задние субкапсулярные катаракты;
 - кожные, подкожные, плексиформные нейрофибромы;

- шванномы и эпендимомы спинного мозга;
- опухоль тройничного нерва;
- менингиомы;
- синдром Луи-Бар (атаксия-телеангиэктазия, наследственно-неврологическое заболевание):
 - аутосомно-рецессивное заболевание с повышением у гомозиготных носителей риска злокачественных опухолей, а у гетерозиготных носителей — рака молочной железы;
 - проявляется в 2–3-летнем возрасте и старше;
 - атаксия;
 - телеангиэктазы;
 - витилиго;
 - гиперпигментированное пятно в виде бабочки после пребывания на солнце;
 - снижение уровней JqA, JqE и функциональной активности Т-лимфоцитов;
- синдром Вискотта–Олдрича (диагностическая триада: экзема, тромбоцитопения, частые инфекции):
 - болеют мальчики, имеющие в первые годы жизни кишечные кровотечения вследствие тромбоцитопении и микротромбоцитоза;
 - экзема;
 - JqA-нефропатия;
 - присоединение бактериальных и вирусных инфекций;
 - развитие лимфом и системных васкулитов;
- болезнь Гиппеля–Линдау:
 - наследование по аутосомно-доминантному типу;
 - предрасположенность к феохромоцитоме, злокачественным опухолям почек, гемангиобластоме сетчатки, мозжечка, спинного мозга;
- синдром Линча I:
 - аутосомно-доминантный тип наследования;
 - множественные кератоакантомы;
 - аденома (карцинома) сальных желез;
 - рак проксимального отдела толстого кишечника в 45 лет;
 - рак области селезеночного угла и слепой кишки;
 - синхронные и метакронные формы рака;

- синдром Линча II:
 - наличие в семейном анамнезе болезни Крона и неспецифического язвенного колита;
 - семейный аденоматозный полипоз в ректосигмоидном отделе кишечника, выявляемый в раннем возрасте;
 - высокий риск рака эндометрия;
- агаммаглобулинемия, сцепленная с X-хромосомой (врожденная агаммаглобулинемия):
 - наследование, сцепленное с X-хромосомой (болеют мальчики);
 - низкое содержание JqG (менее 100 мг%), отсутствие других иммуноглобулинов;
 - недостаточная продукция антител при сохраненном клеточном иммунитете;
 - гнойные процессы в легких, придаточных пазухах носа, вызванные пневмококком, гемофильной палочкой, стрептококком;
 - присоединение лимфом;
- общая переменная иммунная недостаточность (общий переменный иммунодефицит с преобладающими отклонениями в количестве и функциональной активности β -клеток):
 - суммарная сывороточная концентрация JqG, JqA, JqM < 300 мг%;
 - типичны артриты, агранулоцитоз;
 - высокая частота хронических и рецидивирующих гнойно-воспалительных бактериальных инфекций бронхолегочной системы (бронхиты, пневмонии), лор-органов (отиты, синуситы), кишечника (энтериты, колиты), глаз (конъюнктивиты), кожа (пиодермия), лимфоузлов (лимфадениты);
 - устойчивость к вирусным инфекциям сохранена, но возможны тяжелые энтеровирусные полирадикулоневриты и поствакцинальный полиомиелит;
 - развитие злокачественных опухолей;
- синдром Чедиака–Хигаси (нейтропения, тромбоцитопения, гипогаммаглобулинемия) сопровождается первичным нарушением фагоцитоза, инфекциями и возможным развитием новообразований;

- синдром нестабильности хромосом Ниймегена:
 - низкорослость;
 - микроцефалия, умственная отсталость;
 - «птичьи» черты лица;
 - повышенная чувствительность к инсоляции, облучению;
 - развитие лимфом;
- синдром Симонова (отличен от вышеописанного синдрома Ниймегена сохранностью умственного развития);
- синдром Блума:
 - низкая масса тела при рождении;
 - отставание в росте;
 - повышенная чувствительность к ультрафиолетовому облучению;
 - гипоплазия моляров;
 - «птичьи» черты лица;
 - телеангиэктазия на лице;
 - присоединение лейкозов и лимфом;
- гипоплазия хрящей и волос:
 - метафизарная дисплазия (короткие конечности);
 - тонкие волосы;
 - слабость связок;
 - дисплазия нейронов кишечника (болезнь Гиршпрунга);
 - микроцитарная анемия, нейтропения;
 - нарушение сперматогенеза;
 - присоединение лимфом, злокачественных опухолей;
- триада Уайтекера (слизисто-кожный кандидоз, гипотиреоз и первичная хроническая надпочечниковая недостаточность) сочетается с изолированным нарушением Т-клеточного иммунитета;
- синдром Ди Джорджи (Ди Георга) (обусловлен нарушением глоточных карманов на 8-й неделе гестации под влиянием ряда факторов, в том числе алкоголизма матери):
 - пороки развития: микрогнатия, незаращение твердого и мягкого нёба;

- низкое расположение ушных раковин (расположение наружного слухового прохода ниже линии, проведенной от свободного края крыла носа к основанию сосцевидного отростка), их асимметричное положение, чрезмерно оттопыренные уши и деформация ушных раковин;
- гипертелоризм, широкая переносица; врожденная катаракта;
- деформация черепа;
- врожденные пороки сердца, аномалия дуги аорты;
- гипоплазия (аплазия) тимуса и параситовидной железы, сопровождаются появлением тетании через сутки (двое) после рождения ребенка и тяжелыми рецидивирующими инфекциями, обусловленными дефицитом Т-клеток.

3.17.5. Первичные иммунодефицитные синдромы с аутоиммунными нарушениями

1. Венозно-окклюзивная болезнь печени:
 - гепатоспленомегалия;
 - тромбоцитопения;
 - присоединение пневмоний, вызванных *Pneumocystis jiroveci*.
2. X-сцепленный синдром иммунной дисрегуляции:
 - экзема;
 - аутоиммунная диарея;
 - раннее развитие сахарного диабета 1-го типа;
 - аутоиммунный тиреоидит;
 - аутоиммунная гемолитическая анемия, тромбоцитопения.
3. Пиогенный стерильный артрит:
 - акне;
 - артрит (деструктивный);
 - миозит.
4. Синдром Блау:
 - камптодактилия (кампилодактилия) (сгибательная контрактура проксимальных межфаланговых суста-

вов пальцев с наиболее частым поражением мизинцев и четвертых пальцев);

- увеит;
- гранулематозный синовит;
- нейтропения;
- болезнь Крона (в 30% случаев).

5. Аутоиммунная полигландулярная недостаточность.

6. ПИДС сочетается:

- с пороками развития: гипоплазией хрящей, волос, эктодермальными дисплазиями, пороками сердца, крупных сосудов;
- присоединением саркомы Капоши;
- аллергическими заболеваниями, такими как упорный экссудативный диатез, атопический дерматит в раннем возрасте, экзема, нейродерматит у людей более старшего возраста, кожные атопические проявления коморбидны с повторными бронхитами, протекающими с бронхообструктивным синдромом, реже — атопической бронхиальной астмой, поллинозом;
- аутоиммунными заболеваниями (в 8%), включающими СКВ, склеродермию, дерматомиозит, аутоиммунный агранулоцитоз, тромбоцитопению, миастению, гемолитическую анемию, хронический аутоиммунный тиреоидит, неспецифический язвенный колит, рассеянный склероз, инсулинозависимый диабет 1-го типа и такие заболевания, как ревматоидный артрит, хронический гломерулонефрит, нефротический синдром.

7. Аутоиммунный сахарный диабет 1-го типа может сочетаться с нейтропенией, анемией, тромбоцитопенией, эозинофилией.

8. Фактор риска ВИЧ, развивающегося у гомо-/бисексуалов (70–80%), 12–18% наркоманов, детей больных (1,1%), больных гемофилией (6,6%), проявляющегося тремя большими признаками:

- потерей массы тела на 10% и более;
- лихорадкой, продолжающейся более одного месяца;
- диареей (свыше 1 месяца), постоянным кашлем, гангренозным зудящимся дерматитом, ротоглоточным

кандидозом, герпесом, повторным опоясывающим лишаем.

9. Группы крови и ПИДС:

- О (I) — повышение риска формирования абсцессов, лимфаденопатий, сифилиса, рака желудка, печени, поджелудочной железы, кишечника, костей, головы, мягких тканей, молочных желез и легких;
- А (II) — гнойные инфекции, сифилис, туберкулез, дифтерия, сальмонеллез, дизентерия, рак губы, слюнных желез, желудка, желчного пузыря, шейки матки;
- В (III) — дизентерия, парагрипп, гемобластозы, рак кишечника, молочных желез, мочеполовой системы;
- АВ (IV) — гнойно-септические инфекции, вирусный гепатит, ОРЗ, гиперергические реакции на введение оспенной вакцины, рак кожи, головы и шеи, кишечника, гемобластозы.

Учитывать, что у людей, лучше владеющих левой рукой, в 2,5 раза выше риск развития иммунологических расстройств, а высокий интеллект развития, память имеют прямую положительную связь с иммунокомпетентными клетками.

3.18. Отличительные признаки поражения нервной системы при дисплазии соединительной ткани

Различают:

- невротические расстройства;
- тревожность;
- ипохондрию;
- депрессию;
- обсессивно-фобические расстройства;
- неврогенную анорексию;
- дефекты речи (заикание, шепелявость и др.);
- аутизм;
- гемикранию;
- циклотимию;
- шизофрению;
- повышенный психологический риск:

- снижения субъективной оценки собственных возможностей;
- низкого уровня претензий;
- эмоциональной устойчивости;
- ранимости и конформизма.

3.19. Синдром (болезнь) Вернера

Синдром (болезнь) Вернера — преждевременное старение после достижения двадцатилетнего возраста в сочетании с наследственной формой кожной дистрофии — включает:

- снижение интеллекта;
- раннее развитие атеросклероза;
- сахарный диабет;
- развитие злокачественных опухолей;
- угнетение функции половых желез;
- атрофию кожи, появление морщин;
- поседение, облысение;
- катаракту;
- снижение остроты слуха;
- контрактуру суставов, атрофию мышц, дистрофию ногтей;
- низкий рост.

3.20. Болезнь Гетчинсона–Гилфорда

Отличительные признаки:

- карликовый рост;
- поседение, облысение;
- катаракта, глаукома в 3 года;
- срок жизни от 8 до 18 лет.

3.21. Поражение органов репродуктивной системы при дисплазии соединительной ткани

Различают:

- аномалии развития и расположения половых органов:
 - гипогонадизм, сочетающийся с астенически-евнухоидным соматотипом и дистальными дисплазиями конечностей;

- пролапс матки, сочетающийся со спланхноптозом;
- выпадение влагалища;
- гипоплазия предстательной железы при астенически-евнухоидном соматотипе;
- ретрофлексия матки;
- извитость и чрезмерная длина труб с развитием внематочной беременности;
- ювенильные маточные кровотечения, задержку появления вторичных половых признаков;
- бесплодие;
- самопроизвольные выкидыши;
- преждевременные роды;
- эрозии шейки матки (при мегалосомной конституции);
- крипторхизм:
 - сочетание с косыми пахово-мошоночными грыжами;
 - непропорциональное увеличение нижней части тела;
 - грудной грациальный соматотип;
 - оволосение по женскому типу;
- анорхизм:
 - астенически-евнухоидный соматотип;
 - долгое отсутствие смены молочных зубов;
 - пышные волосы;
 - недоразвитые наружные половые органы;
- помнить, что гениталии осматриваются по показаниям и с разрешения больного с соблюдением деонтологических правил как в словесных высказываниях, так и в невербальном поведении, придерживаясь принципов спокойствия, доброжелательности, сосредоточенности.

3.22. Патология лор-органов при дисплазии соединительной ткани

Отличительные признаки:

- «аденоидный» нос:
 - узкое переносье;
 - суженные носовые ходы;
 - кончик носа опущен;

- седловидный нос (типичен для болезни Дауна и хондродисплазии);
- искривление носовой перегородки:
 - доминантный тип наследования;
 - отклонение средней части носовой перегородки от срединной линии;
- колобома крыльев носа (поперечная неглубокая одно- или двусторонняя щель свободного края крыла носа), ассоциирована со сложными врожденными пороками сердца;
- аномалии синусов (неравномерная величина синусов, малый объем), осложняется полисинуситами;
- гипоплазия хоан (сужение задних носовых отверстий);
- отосклероз;
- нейросенсорная тугоухость.

Многолетний клинический опыт показывает, что уже при первом взгляде на больного можно выявить такие признаки ДСТ, как челюстно-лицевые дисморфии, нарушения зрения, осанки, деформация нижних конечностей и др. Это позволяет при проведении дальнейшего клинического обследования и оценке результатов параклинических методов диагностики активно выявлять патологию, ассоциированную с дисплазией соединительной ткани внутренних органов и систем.

Заключение

Придавая должное значение оценке соматотипа, внешним маркерам НДСТ, можно адекватно оценивать имеющуюся патологию, являющуюся поводом для обращения к врачу, предусматривать возможные ассоциированные осложнения и патологию и, в частности, учитывать:

- связь повышенной утомляемости, вялости, слабости в утренние часы, раздражительности, быстрой истощаемости при астеническом соматотипе;
- сочетание гиперрастяжимости, тонкости, хрупкости кожи и синдрома гипермобильности суставов является показанием для предупреждения таких осложнений, как:
 - кровотечения во время оперативных вмешательств и родов;
 - образования послеоперационных грыж и грубых келоидных рубцов;
 - невынашивание беременности;
 - геморрагический инсульт, субарахноидальное кровоизлияние, вызванное артериовенозными аневризмами головного мозга;
- выявление ПМК, расширение дуги аорты и/или синусов Вальсальвы по данным ЭхоЭГ, нарушения ритма и проводимости позволят предупредить внезапную кардиальную смерть у лиц молодого возраста;
- внешние фенотипические маркеры НДСТ, гипотония, диастаз мышц живота должны настораживать в отношении грыж другой локализации, в частности диафрагмальной, скользящей пахово-мошоночной с захватом стенки мочевого пузыря и возникновением дизурических расстройств;
- эпикант, «голубые» склеры, нарушение рефракции (миопия и др.) должны настораживать не только

в отношении возможности отслоения сетчатки, разрыва глазного яблока, раннего развития катаракты, вторичной глаукомы, но и решать вопрос о рациональной терапии геморрагических проявлений в сетчатке, зная сущность геморрагического синдрома при ДСТ;

- сколиоз, асимметричное расположение ключиц, лопаток, сочетающиеся с синдромом гипермобильности суставов, плоскостопием, врожденной патологией нижних конечностей, приводят к дорсалгии, раннему развитию остеохондроза крупных суставов нижних конечностей, присоединению остеопороза у женщин в периоде менопаузы;
- гипоплазия радужки, гемангиомы на коже, телеангиэктазии носа, каймы губ — частые фенотипические маркеры пороков развития сосудов, в частности сосудов головного мозга, органов брюшной полости с угрозой разрыва артериальной аневризмы или артериовенозной мальформации;
- гипоплазия почек, синкинезия ушных раковин, гипоплазия радужной оболочки, гемангиомы, телеангиэктазии, сочетающиеся с преимущественным стойким повышением диастолического АД, — показания для целенаправленного дообследования с целью выявления реноваскулярной гипертензии;
- миопия, плоскостопие, сколиоз, подвижное десятое ребро, грыжи различной локализации, гиперстенический тип конституции — фенотипические признаки для раннего выявления и профилактических мероприятий для хронической венозной недостаточности нижних конечностей;
- искривление носовой перегородки, сколиоз, малое ожирение, плоская грудная клетка, фенотипические признаки присоединения коморбидной патологии легких (ХОБЛ, туберкулез и др.), чему способствует генетически детерминированный первичный иммунодефицит;
- астеническое телосложение, диастаз мышц живота, сколиоз сочетаются с нефроптозом, в ряде случаев с синдромом дисплазии соединительной ткани серд-

ца, а маркерами пороков развития почек могут быть аномалиями ушных раковин и X-образная деформация голеней.

Необходимо подчеркнуть, что профессиональная осведомленность о генетически детерминированных синдромах, наследственных заболеваниях, врожденных пороках развития и развитие клинического мышления, позволяющее подойти к законченному медицинскому суждению о конкретном больном на основе клиническо-антропологической модели, отражающей фоновые-структурные взаимоотношения, этиологию, индивидуальные проявления болезни, дают возможность ранней диагностики патологических состояний, построения рационального плана обследования и объективной трактовки полученных результатов, назначения рациональной немедикаментозной и, при наличии показаний, лекарственной (фармакологической) терапии, а также проведения первичной профилактики заболеваний у каждого человека.

Литература

1. *Абдукадыров К.М.* Клиническая гематология: справочник. — СПб.: Питер, 2006. — 447 с.
2. *Авдеев Е.* Диагностика и лечение целиакии // *Врач.* — 2010. — № 4. — С. 16–19.
3. Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии. Материалы конференции 9–12 июня 1997 г. — Красноярск, 1997. — 184 с.
4. Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии. Материалы международной конференции 24–25 апреля 1996 г. — Томск: Изд-во Красноярского университета, 1996. — 103 с.
5. *Александровский Ю.А.* Психические расстройства в общемедицинской практике и их лечение. — М.: ГЭОТАР-Мед, 2004. — 240 с.
6. *Алексеева Л., Бабанин В., Докина Е., Дорофеева Е.* Неревматические пороки сердца в амбулаторной практике // *Врач.* — 2009. — № 11. — С. 27–29.
7. *Алмазов В.А., Чирейкин Л.В.* Трудности и ошибки диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы. — Л.: Медицина, 1985. — 288 с.
8. *Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М.* Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний. — М.: МИА, 2008. — 750 с.
9. *Баркаган З.С.* Геморрагические заболевания и синдромы. — М.: Медицина, 1988. — 517 с.
10. Болезни органов дыхания: руководство для врачей. В 4 т. / Под общ. ред. Н.Р. Палеева. — М.: Медицина, 1989.
11. *Бочкарев М.Н., Попова Л.В.* Инсульт в клинической практике // *Клиническая медицина.* — 2009. — № 11. — С. 4–12.

12. *Воскресенский Н.В., Горелик С.Л.* Хирургия грыж передней брюшной стенки. — М., 1965. — 328 с.
13. *Вуд Мари Э., Банн Пол А.* Секреты гематологии и онкологии: пер. с англ. — М.: БИНОМ; СПб.: Невский диалект, 2001. — 558 с.
14. *Гогин Е.Е., Сененко А.М., Тюрин Е.И.* Артериальные гипертонии. — Л.: Медицина, 1983. — 272 с.
15. Дисплазия соединительной ткани // Журнал для практикующих врачей. — 2008. — № 1. — 32 с.
16. *Доэрти М., Доэрти Дж.* Клиническая диагностика болезней суставов: пер. с англ. — Минск: Тивали, 1993. — 144 с.
17. *Епифанов В.А., Епифанов А.В.* Остеохондроз позвоночника: диагностика, лечение, профилактика: руководство для врачей. — М.: Медпресс-Информ, 2008. — 267 с.
18. Заболевания вегетативной системы: руководство для врачей / Под ред. А.М. Вейна. — М.: Медицина, 1991. — 634 с.
19. *Зайратьянц О.В., Кактурский Л.В.* Формулировка и сопоставление клинических и патологоанатомических диагнозов: справочник. — М.: МИА, 2011. — 576 с.
20. *Земцовский Э.В.* Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. Состояние и перспективы развития представлений о наследственных расстройствах соединительной ткани // Дисплазия соединительной ткани. — 2008. — № 1. — С. 5–9.
21. *Земцовский Э.В.* Соединительнотканые дисплазии сердца. — СПб., 1998. — 144 с.
22. Иммунология и аллергология. Алгоритмы диагностики и лечения / Под ред. акад. РАМН Р.М. Хаитова. — М.: ГЭОТАР-Мед, 2003. — 112 с.
23. *Инзель Т.Н., Гаглоева Л.Т., Ковалевский С.В.* Диагностическое значение специфических фенотипических маркеров аномалии развития почек, ассоциированных с синдромом дисплазии соединительной ткани // Урология. — 2000. — № 3. — С. 8–10.
24. *Инзель Т.Н.* Диагностическое значение соматотипа и маркеров дисплазии соединительной ткани в клинической практике // В сб.: Актуальные вопросы медицин-

- ского обеспечения войск, подготовки и усовершенствования медицинских кадров. — Томск: Изд-во ТВМедИ, 2007. — Вып. 10. — С. 75–78.
25. *Инзель Т.Н.* Фенотипическая характеристика, трофологический статус и маркеры дисплазии соединительной ткани при ряде заболеваний внутренних органов у лиц призывного возраста // Сб. материалов V Национального конгресса терапевтов 24–26 ноября 2010 г. — М., 2010. — С. 113.
26. *Инзель Т.Н.* Диагностическое значение фенотипических маркеров патологии опорно-двигательного аппарата, ассоциированной с синдромом дисплазии соединительной ткани у лиц молодого возраста // Сибирский медицинский журнал. — 2007. — № 7. — С. 41–42.
27. *Инзель Т.Н.* К вопросу об информативности внешних признаков дисплазии соединительной ткани в диагностике патологии сердечно-сосудистой системы // Актуальные вопросы биомедицинской или клинической антропологии. — Красноярск: Изд-во Красноярского университета. — 1996. — С. 68.
28. *Инзель Т.Н.* Диагностическое значение соматотипа и маркеров дисплазии соединительной ткани в распознавании генеза артралгии лиц молодого возраста. II Национальный конгресс терапевтов 7–9 ноября 2008 г. — Москва, 2008. — С. 87–88.
29. *Инзель Т.Н., Бондаренко С.Н.* Гипотрофия как ассоциированная с дисплазией соединительной ткани патология у молодых людей призывного возраста // В сб. материалов I Межрегиональной научно-практической конференции 22–25 мая 2000 г. — Томск, 2000. — С. 89.
30. *Инзель Т.Н., Деменок И.Н., Протасова Е.В.* Диагностическое значение типов конституции и внешних признаков дисплазии соединительной ткани в практике врача-терапевта // В сб.: Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии: Материалы конференции 9–12 июня, 1997 г. — Красноярск, 1997. — С. 128–129.
31. *Инзель Т.Н., Емельянова Н.В., Наумова Т.И., Егоров О.С.* Антифосфолипидный синдром у больной с неспецифическим аортоартериитом (болезнь Такаясу) // Вестник практического врача. — 2003. — № 2. — С. 24–26.

32. *Инзель Т.Н., Мельников М.О.* Сравнение разных методов выявления ожирения у лиц молодого возраста для выявления фактора развития метаболического синдрома // В сб.: III Национальный конгресс терапевтов. Москва. 5–7 ноября 2008 г. (сборник материалов). — М., 2008. — С. 104.
33. *Инзель Т.Н., Цыгольник М.Д., Москалев Д.В.* Диагностическое значение фенотипических маркеров патологии опорно-двигательного аппарата, ассоциированного с синдромом дисплазии соединительной ткани // В сб.: Терапевтическая помощь в экстремальных ситуациях: Материалы научно-практической конференции. 27–28 марта 2003. — СПб., 2003. — С. 119.
34. *Кадурина М.И., Горбунова В.Н.* Дисплазия соединительной ткани: Руководство для врачей. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2009. — 701 с.
35. Клиническая иммунология / Под ред. А.В. Караулова. — М.: МИА, 1999. — 603 с.
36. Клиническая иммунология и аллергология. В 3 т. / Под ред. Л. Йегера. — М.: Медицина, 1990.
37. Клиническая ревматология: пер. с англ. / Под ред. Х.Л. Каррея. — М.: Медицина, 1990.
38. Клинические рекомендации. Фармакологический справочник / Под ред. И.Н. Денисова, Ю.Л. Шевченко. — М.: ГЭОТАР-мед, 2004. — 1147 с.
39. *Ковешников В.Г., Никитюк Б.А.* Медицинская антропология. — Киев: Здоровье, 1992.
40. *Козлова С.И., Семенова Е.С., Демикова Н.С., Блинникова О.Е.* Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. — Л., 1987. — 318 с.
41. *Корнетов Н.А.* Клиническая антропология: от дифференциации к интеграции в медицине // Сибирский медицинский журнал. — 1997. — № 3–4. — С. 5–13.
42. *Корнетов Н.А.* Глоссарий стандартизованного описания регионарных морфологических дисплазий для клинических исследований в психиатрии и неврологии: методическое письмо. — Томск, 1996. — 74 с.
43. *Корнетов Н.А., Инзель Т.Н.* Диагностическое значение соматотипа и маркеров дисплазии соединительной ткани в клинической практике // Материалы II Между-

- народного конгресса интегративной антропологии. 11–13 мая, 1998. — М., 1998. — № 2.
44. Корнетов Н.А., Никитюк Б.А. Интегративная биомедицинская антропология. — Томск: Изд-во ТГУ, 1998.
45. Лазюк Г.И., Лурье И.В., Чертовой Е.Д. Наследственные синдромы множественных пороков развития. — М.: Медицина, 1983. — 123 с.
46. Лейкок Джон Ф., Вайс Питер Г. Основы эндокринологии: пер с англ. — М.: Медицина, 2000. — 501 с.
47. Лопатин А.С. Лекарственный анафилактический шок. — М.: Медицина, 1983. — 166 с.
48. Лопаткина Н.Л., Люлько А.В. Аномалии мочеполовой системы (этиология, патогенез, методы исследования, клиника и диагностика пороков мочеполовой системы). — Киев: Здоровье, 1987.
49. Маколкин В.М., Аббакумов С.А. Нейроциркуляторная дистония в терапевтической практике. — М.: Медицина, 1985. — 192 с.
50. Мартынов А.О., Степура О.В., Остроумова О.Д. Маркеры дисплазии соединительной ткани у больных с идиопатическим пролабированием атриовентрикулярных клапанов и с аномально расположенными хордами // Терапевтический архив. — 1996. — № 2 — С. 40–43.
51. Минимальные клинические рекомендации Европейского общества медицинской онкологии (ESMO): пособие для врачей-онкологов: пер. с англ. — М., 2003. — 78 с.
52. Мухин Н.А., Тареева И.Е. Диагностика и лечение болезней почек. — М.: Медицина, 1985. — 240 с.
53. Насонов Е.Л. Антифосфолипидный синдром. — М.: Литтерра, 2004. — 434 с.
54. Насонов Е.Л. Клиника и иммунопатология ревматических болезней. — М., 1994. — 146 с.
55. Насонова В.А., Астепенко А.Г. Клиническая ревматология. — М.: Медицина, 1989. — 588 с.
56. Неймарк А.И., Сибуль И.Э., Таранина Т.С. Морфологические изменения и нарушения гемостаза как проявления мезенхимальной дисплазии у больных нефроптозом // Урология и нефрология. — 1998. — № 1. — С. 29–31.
57. Нечаева Г.И., Яковлев В.М., Конев В.П., Друк И.В., Морозов С.Л. Дисплазия соединительной ткани: основные

- клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение // *Лечащий врач*. — 2008. — № 8. — С. 7.
58. Онкология. Клинические рекомендации / Под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. — М.: ГЭОТАР-Мед, 2008. — 700 с.
59. Онкология: пер. с англ. / Под ред. Д. Касчиато. — М.: Практика, 2008. — 1039 с.
60. Палеев Н.Р., Краснов В.Н. Взаимосвязь психосоматики и соматопсихиатрии в современной медицине // *Клиническая медицина*. — 2009. — № 12. — С. 4–7.
61. Подымова С.Д. Болезни печени. Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1984. — 480 с.
62. Покровский А.В. Клиническая ангиология. — М.: Медицина, 1979. — 368 с.
63. Протасова Е.В., Ермакова Ю.В., Корнетов Н.А., Инзель Т.Н., Власенко В.И., Шупляков Б.Я., Ткач А.Ф. Маркеры дисплазии соединительной ткани у молодых практически здоровых людей // В сб.: Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии. — Красноярск, 1997. — С. 158–161.
64. Психиатрия: пер. с англ. / Под ред. Р. Шейдера. — М.: Практика, 1998. — 485 с.
65. Пухлик Б.М. Лекарственная аллергия. — Киев: Здоровье, 1989. — 94 с.
66. Пыцкий В.И., Адрианова П.В., Артамасова Л.В. Аллергические заболевания. — М.: Медицина, 1991. — 361 с.
67. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания. Руководство для практикующих врачей / Под ред. А.Г. Чучалина. — М.: Литтерра, 2004. — 874 с.
68. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. Руководство для практикующих врачей / Под общей ред. В.А. Насоновой, Е.Л. Насонова. — М.: Литтерра, 2003. — 507 с.
69. Ревматические болезни: руководство для врачей / Под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. — М.: Медицина, 1997. — 520 с.
70. Ривкин В.Л., Капуллер Л.Л. Геморрой. — М.: Медицина, 1976. — 166 с.
71. Родина Т.В. Антропологический метод определения конституционального типа в условиях профилактиче-

- ского осмотра: методические рекомендации. — Новокузнецк: НГИУВ, 1995. — 23 с.
72. Руководство по гастроэнтерологии. В 3 т. / Под ред. Ф.И. Комарова, А.Л. Гребенева, В.А. Шептулина. — М.: Медицина, 1995.
73. Руководство по гематологии. В 2 т. / Под ред. А.И. Воробьева. — М.: Медицина, 1985.
74. Руководство по кардиологии. В 4 т. / Под ред. Е.М. Чазова. — М., 1992.
75. Рябов С.И. Болезни почек: руководство для врачей. — М.: Медицина, 1982. — 432 с.
76. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика / Под ред. М.И. Дедова, М.В. Шестаковой. — М.: ООО Изд-во «Медицинское информационное агентство», 2011. — 808 с.
77. Северова Е.Я. Лекарственная непереносимость. — М.: Медицина, 1977. — 208 с.
78. Семенкова Е.Н. Системные некротизирующие васкулиты. — М.: Русский врач, 2001. — 95 с.
79. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология). — М.: Медицина, 1981. — 312 с.
80. Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.Н. Диффузные болезни соединительной ткани. — М.: Медицина, 2004. — 637 с.
81. Слуцкий М.И. Биохимия нормальной и патологически измененной соединительной ткани. — Л.: Медицина, 1969. — 375 с.
82. Сметнев А.С., Грау А.А., Шевченко Н.М. Диагностика и лечение нарушений ритма сердца. — Кишинев: Изд-во Штиинца, 1990. — 326 с.
83. 2000 болезней от А до Я. Справочник-путеводитель практикующего врача / Под ред. И.Н. Денисова, Э.Г. Улумбекова. — М.: ГЭОТАР-Мед, 1999. — 1296 с.
84. Строжаков Г.И., Блохина И.Г., Гендлин Г.Е. Ложные хорды левого желудочка // Кардиология. — 1994. — № 8. — С. 75–79.
85. Сумароков А.В., Моисеев В.С. Клиническая кардиология: руководство для врачей. — М.: Медицина, 1986. — 368 с.

86. *Тальман И.М.* Хирургия желчного пузыря и желчных протоков. — Л.: Государственное издательство медицинской литературы, 1963. — 403 с.
87. *Шиффман Ф.Дж.* Патология крови: пер. с англ. — М.: БИНОМ; СПб.: Невский диалект, 2000. — 446 с.
88. *Шумилкина В.Р., Хорошилов И.Е., Веретенникова З.М., Гуревич К.Э.* Оценка питательного статуса: пособие для врачей. — СПб., 2007. — 58 с.
89. *Эпштейн И.М.* Урология. — М.: Медицина, 1966. — 291 с.
90. *Яковлев В.М., Глотов А.В., Нечаева Г.И., Кононенко В.И.* Клинико-иммунологический анализ клинических вариантов дисплазии соединительной ткани // Терапевтический архив. — 1994. — № 5. — С. 9–13.
91. *Яковлев В.М., Карпов Р.С., Швецова Е.В.* Соединительно-тканная дисплазия митрального клапана. — Томск: Сибирский издательский дом, 2004. — 140 с.
92. *Яковлев В.М., Нечаева Г.И., Викторова И.А.* Кардиореспираторные синдромы при дисплазиях соединительной ткани. — Омск: Изд-во ОГМА, 1994. — 214 с.

Научное издание

Инзель Татьяна Николаевна

**Дифференциальный диагноз
генетически детерминированных
синдромов и наследственных
заболеваний**

Оригинал-макет подготовлен ООО «Медицинское информационное агентство»

Главный редактор *А.С. Петров*

Санитарно-эпидемиологическое заключение

№ 77.99.60.953.Д.000945.01.10 от 21.01.2010 г.

Подписано в печать 09.10.2015. Формат 84 × 108/32

Бумага офсетная. Гарнитура «NewtonC». Печать офсетная.

Объем 6 печ. л. Тираж 1000 экз. Заказ №

ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство»

119048, Москва, ул. Усачева, д. 62, стр. 1, оф. 6

Тел./факс: (499) 245-45-55

E-mail: miapubl@mail.ru

<http://www.medagency.ru>

Интернет-магазин: www.medkniga.ru

Отпечатано в полном соответствии с качеством
предоставленного электронного оригинал-макета
в типографии филиала ОАО «ТАТМЕДИА» «ПИК «Идел-Пресс».
420066, г. Казань, ул. Декабристов, 2

ISBN 978-5-9986-0276-4



9 785998 602764