Сведения об авторах:

Ахминеева Азиза Халиловна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой профилактической медицины и здорового образа жизни; тел.: (8512)524143, 89053610016; e-mail: aaziza@mail.ru

Полунина Ольга Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета; тел.: (8512)524143, 89996001303; e-mail: admed@yandex.ru

Севостьянова Ирина Викторовна, кандидат медицинских наук, ассистент, тел.: (8512)524143, 89171968458; e-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru

Воронина Людмила Петровна, доктор медицинских наук, доцент; тел.: (8512)524143, 89171815071; e-mail voroninaluda74@mail.ru

© Коллектив авторов, 2017

УДК 616:611.018.2-007.17-06

DOI – <http://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12005>

ISSN – 2073-8137

СКЕЛЕТОПАТИИ ПРИ СИНДРОМЕ МАРФАНА

И. А. Викторова, Д. С. Иванова, Н. В. Коншу, И. А. Гришечкина

Омский государственный медицинский университет, Россия

MUSCULOSKELETAL PATHOLOGY IN PATIENT WITH MARFAN SYNDROME

Viktorova I. A., Ivanova D. S., Konshu N. V., Grishechkina I. A.

Omsk State Medical University, Russia

Представлены основные принципы диагностики синдрома Марфана. Описана последняя версия Гентских критериев с разбором основных скелетопатий и их значения в балльной оценке системного вовлечения соединительной ткани.

Ключевые слова: синдром Марфана, скелетопатии, Гентские критерии, диагностика

The article presents the basic principles of the diagnosis of Marfan syndrome. We describe the latest version of the Ghent criteria with the analysis of the main skeletopathy and their significance in scoring the systemic involvement of connective tissue.

Keywords: Marfan syndrome, musculoskeletal pathology, Ghent criteria, diagnostics

Синдром Марфана – аутосомно-доминантное наследственное нарушение соединительной ткани, в основе которого лежат мутации гена фибриллина-1 (FBN1). Фибриллин составляет основу эластических волокон; его особенно много в межклеточном матриксе сосудистой стенки, сердца, хрящей, хрусталика, роговицы и цинновой связки. Мутации гена FBN1 приводят к нарушению структуры и функции перечисленных органов и тканей за счёт неполноценности фибриллина [4].

Диагностика синдрома Марфана основана на Гентских критериях (1996, 2010). В последней версии Гентских критериев было упразднено деление на большие и малые признаки, ряд малых признаков исключен [5]. Одновременно было выделено два наиболее специфичных признака — дилатация и/или расслоение аорты и эктопия хрусталика, а также предложена балльная оценка остальных признаков для расчета степени системного вовлечения соединительной ткани. В понятие «системная вовлеченность» включены признаки, характеризующие дефекты в разных органах и системах, однако наиболее широко в списке признаков для балльной оценки представлена костная система [4, 5].

Балльная оценка системного вовлечения соединительной ткани при синдроме Марфана включает следующие признаки [4, 5]: 1) признак запястья и большого пальца (3 балла); 2) признак запястья или большого пальца (1 балл); 3) воронкообразная или асимметричная деформация грудной клетки (1 балл); 4) килевидная деформация грудной клетки (2 балла); 5) вальгусная деформация стопы (2 балла); 6) плоскостопие (1 балл); 7) спонтанный пневмоторакс (2 балла); 8) эктазия твердой мозговой оболочки (2 балла); 9) протрузия тазобедренного сустава (2 балла); 10) отношение верх/низ $\leq 0,86$ и размах рук/рост $\geq 1,05$ без выраженного сколиоза (1 балл); 11) сколиоз или кифоз (1 балл); 12) неполное (170°) разгибание локтя (1 балл); 13) три из пяти лицевых признаков: долихоцефалия, экнофтальм, скошенные вниз глазные щели, гипоплазия скуловых костей, ретрогнатия (1 балл); 14) миопия (1 балл); 15) стрии (1 балл); 16) пролапс митрального клапана (1 балл).

В отсутствие семейного анамнеза диагноз синдрома Марфана может быть установлен при наличии расширения корня аорты и эктопии хрусталика либо при сочетании расширения аорты с мутацией гена FBN1 или с совокупностью признаков системного

вовлечения соединительной ткани на 7 и более баллов. При отягощенном семейном анамнезе диагноз правомерен, если выявляется один из специфичных признаков или если системное вовлечение соединительной ткани составляет 7 и более баллов [4, 5].

Скелетопатии при синдроме Марфана обычно выявляются к возрасту 5 лет и иногда прогрессируют с невероятной быстротой, хотя долихостеномелия и арахнодактилия заметны уже у новорожденного [4].

Наибольшее количество баллов (три) получило сочетание признаков арахнодактилии, к которым относятся симптомы «запястья» и «большого пальца». Симптом запястья заключается в обхвате запястья большим пальцем и мизинцем; их терминальные фаланги при этом накладываются друг на друга. Симптом большого пальца заключается в укладывании его поперек ладони без дополнительной помощи: положительным тест считается, если ногтевая фаланга большого пальца выходит за ульнарный край ладони [4]. В случае выраженной контрактуры суставов и снижения суставной мобильности в сочетании с другими скелетными аномалиями необходимо дифференцировать синдром Марфана с врожденной контрактурной арахнодактилией (синдром Билса), которая обусловлена точечными мутациями в генах FBN1 и FBN2. Тип наследования: аутосомно-доминантный. Предполагают, что фенотипическая близость синдромов Билса и Марфана может быть проявлением генетической гетерогенности либо плейотропии. Для синдрома Билса характерны сочетанные контрактуры пальцев и крупных суставов, уменьшающиеся с возрастом, арахнодактилия, сколиоз, «раздавленные» уши, дисфункция слухового аппарата. Зрение, в отличие от синдрома Марфана, страдает очень редко. Синдром Билса может сочетаться с крипторхизмом, офтальмоплегией, выявляется с периода новорожденности по характерному фенотипу. Возможна и пренатальная диагностика. В отличие от синдрома Марфана для синдрома Билса более характерны врожденные пороки сердца, которые встречаются с частотой 32 %. Наиболее характерны дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородок [4].

Килевидная и воронкообразная деформации грудной клетки имеют значение не только для диагностики, но и прогноза осложнений со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Нужно учитывать, что килевидная деформация грудной клетки более специфична для синдрома Марфана, нежели воронкообразная деформация, в связи с чем килевидная деформация оценивается в 2 балла, а воронкообразная – в 1 балл в пересмотренных Гентских критериях [4]. Типичные жалобы пациентов отражают дисфункцию кардио-респираторной системы, характерную для деформаций грудной клетки: диспноэ, сердечбиение, загрудинные боли.

Долихостеномелия оценивается как снижение показателя отношения верхнего сегмента туловища (В) к нижнему сегменту (Н) В/Н до 0,85 вместо 0,93, а также как увеличение размаха разведенных рук относительно роста исследуемого до 1,05. Следует обращать внимание на корректность выполнения методики расчета коэффициентов долихостеномелии. За нижний сегмент туловища (Н) следует принимать расстояние от вершины лонного сочленения до пола в положении «стоя», а верхний сегмент туловища (В) определяется как рост минус нижний сегмент. Важно отметить, что ни одно из этих соотношений не обеспечивает точной оценки долихостеномелии при наличии тяжелой формы сколиоза или кифоза [4, 5]. В пересмотренных критериях

уточнены признаки долихостеномелии (удлинение костей скелета) для детей. Для отношения В/Н у детей в возрасте 0–5 лет аномальными показателями являются значения менее 1,0; в возрастной группе 6–7 лет – В/Н менее 0,95; в возрасте 8–9 лет – В/Н менее 0,9 и у детей старше 10 лет – отношение В/Н менее 0,85 [4, 5].

Синдром Марфана в 73 % случаев сопровождается деформации позвоночника. Сколиоз может быть диагностирован клинически, если при наклоне вперед наблюдается различие по вертикали не менее 1,5 см между межреберными промежутками левой и правой половины грудной клетки или если угол сколиоза составляет, по меньшей мере, 20°. Наличие сколиоза или тораколюмбального кифоза оценивается одним баллом. В отличие от идиопатического сколиоза деформации позвоночника при синдроме Марфана развиваются значительно раньше и гораздо чаще могут быть отнесены к инфантильным и ювенильным. По данным P. Sponseller и соавт., все деформации свыше 30° прогрессируют минимум на 10°, а у взрослых пациентов с деформациями свыше 50° прогрессирование составляет в среднем 3° в год [6]. Особенностью синдрома Марфана является ригидность деформаций позвоночника, что подтверждается функциональными спондилограммами. Типы деформаций позвоночника при болезни Марфана те же, что и при идиопатических сколиозах, но в отличие от последних частота правосторонних грудных сколиозов с поясничным противоискривлением выше, чем единичных правосторонних дуг. Сагиттальный контур позвоночника изменяется весьма вариабельно, при этом грудные кифозы более 50° встречаются в 40 % случаев [2]. Нередко отмечается деформация грудной клетки по типу *pectus excavatum*. Частота и тяжесть спондилолистеза при болезни Марфана более выражены, чем в общей популяции. Болевой синдром выражен чаще, чем при идиопатическом сколиозе, и локализуется не в нижнепоясничном отделе, а в области основной дуги [6]. Анатомия позвонков может быть нормальной или несколько измененной в виде увеличения переднезаднего диаметра тел позвонков, как при несовершенном остеогенезе. Дуральные эктазии могут вызывать истончение костных стенок тел позвонков и дужек, расширение фораминальных отверстий [7].

Патология суставов при синдроме Марфана может проявляться как ограничением, так и избыточной подвижностью. Разгибание локтевого сустава считается неполным, если после полного разгибания угол между плечом и предплечьем составляет 170° или менее. Избыточная подвижность может оцениваться с помощью способа диагностики гипермобильности суставов (табл.).

При оценке системного вовлечения соединительной ткани принимается во внимание именно ограничение разгибания локтя, которому присвоен 1 балл при диагностике синдрома Марфана. Гипермобильность не используется как диагностический признак, так как является одним из больших критериев синдрома Элерса – Данло и может встречаться при многих других наследственных нарушениях структуры соединительной ткани. Ограниченная и избыточная подвижность суставов определяют мышечно-суставную симптоматику: привычные вывихи плечевой кости, надколенной чашечки и радиоульнарного сустава, боли в пояснично-крестцовом отделе позвоночника, ощущение жжения или онемения, слабость в ногах, артралгии [4].

Способ диагностики гипермобильности суставов в амбулаторной практике
(модификация И. А. Викторовой, Д. С. Киселевой) [1]

Таблица

Критерии	Баллы
Приведение I пальца кисти к предплечью при пассивном сгибании в лучезапястном суставе*: А) промежуток между I пальцем кисти и предплечьем ≤ 2 см; Б) сгибание в лучезапястном суставе $>90^\circ$	1
Разгибание в V пястно-фаланговом суставе $\geq 90^\circ$	1
Переразгибание локтевых суставов $\geq 10^\circ$	1
Внешняя ротация плеча $>90^\circ$	1
Переразгибание коленных суставов $\geq 10^\circ$	1
Касание стопой наружной поверхности бедра при сгибании коленного сустава	1
Гиперлордоз поясничного отдела позвоночника в положении стоя с расслаблением мышц; усиление кифоза в положении сидя	1
Минимальная сумма баллов для установления гипермобильности суставов	4

* Тест считается положительным при выполнении одного из пунктов А или Б.

Еще одним из клинически значимых поражений суставов при синдроме Марфана является протрузия тазобедренного сустава (протрузия вертлужной впадины), для диагностики которой могут быть использованы как рутинное рентгенологическое исследование, так и компьютерная томография или магнитно-резонансная томография. Выявление медиальной протрузии вертлужной впадины на 3 мм и более за пределы подвздошно-седалищной линии на рентгеновском снимке в переднезадней угловой проекции таза рассматривается в качестве диагностического признака, которому присвоено два балла. Такое изменение тазобедренного сустава может проявляться спонтанным вывихом бедра, ранним развитием коксартроза, переходящим синовитом, щелчками при движении [4].

Типичные для синдрома Марфана лицевые дизморфии, включающие долихоцефалию, антимонголоидный разрез глаз, энофтальм, ретрогнатия, скуловую гипоплазию, оцениваются в совокупности, и один балл присваивается на основе выявления как минимум трех признаков из пяти [3, 5].

Заключение. Таким образом, скелетопатии при синдроме Марфана играют ведущую роль в диагностике системного вовлечения соединительной ткани, а также могут обуславливать развитие осложнений со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, которые определяют прогноз для трудоспособности и жизни больного.

Литература

1. Викторова, И. А. Диагностика гипермобильности суставов в амбулаторной практике / И. А. Викторова, Д. С. Киселева, Н. В. Коншу // Российские медицинские вести. – 2010. – № 3. – С. 76–83.
2. Михайловский, М. В. Сколиоз при синдроме Марфана / М. В. Михайловский // Хирургия позвоночника. – 2009. – № 4. – С. 31–37.
3. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. Российские рекомендации (I пересмотр) // Российский кардиологический журнал. – 2013. – № 1 (Прил. 1). – С. 1–32.
4. Нечаева, Г. И. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов /

- Г. И. Нечаева, И. А. Викторова. – Омск : ООО «Типография БЛАНКОМ», 2007. – С. 17–22.
5. Loeys, B. L. The Revised Ghent Nosology for the Marfan Syndrome / B. L. Loeys, H. C. Dietz, A. C. Braverman // J. Med. Genetics. – 2010. – Vol. 4. – P. 476–485. doi:10.1136/jmg.2009.072785
6. Sponseller, P. D. The thoracolumbar spine in Marfan syndrome / P. D. Sponseller, W. Hobbs, L. H. Riley // J. Bone Joint Surg. Am. – 1995. – Vol. 77. – P. 867–876.
7. Sponseller, P. D. Osseous anatomy of the lumbosacral spine in Marfan syndrome / P. D. Sponseller, N. U. Ahn, U. Nicholas [et al.] // Spine. – 2000. – Vol. 25. – P. 2797–2802.

References

1. Viktorova I. A., Kiseleva D. S., Konshu N. V. *Rossiyskiye meditsinskiye vesti*. – Russian medical news. 2010;3:76–83.
2. Mikhailovsky M. V. *Khirurgiya pozvonochnika*. – Surgery of the spine. 2009;4:31–37.
3. Nasledstvennye narusheniya soedinitel'noy tkani v kardiologii. Diagnostika i lechenie. Rossiyskie rekomendatsii (I peresmotr). *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. – Russian Cardiology Journal. 2013;1(Appendix 1.):1–32.

4. Nechayeva G. I., Viktorova I. A. *Displaziya soyedinitel'noy tkani: terminologiya, diagnostika, taktika vedeniya patsiyentov*. Omsk: LLC «Printing letterhead», 2007.
5. Loeys B. L., Dietz H. C., Braverman A. C. *J. Med. Genetics*. 2010;4:476–485. doi:10.1136/jmg.2009.072785
6. Sponseller P. D., Hobbs W., Riley L. H. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1995;77:867–876.
7. Sponseller P. D., Ahn N. U., Nicholas U., Uri M., Peter S., Elliot K. *Spine*. 2000;25:2797–2802.

Сведения об авторах:

Викторова Инна Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней и поликлинической терапии; тел.: (3812)744427; 89069900907; e-mail: vic-inna@mail.ru

Иванова Дарья Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент; тел.: 89139628386; e-mail: ovpomsk@mail.ru

Коншу Надежда Вячеславовна, кандидат медицинских наук, ассистент; тел.: 89609873030; e-mail: nadias@mail.ru

Гришечкина Ирина Александровна, кандидат медицинских наук, ассистент; тел.: (3812)744427

© Коллектив авторов, 2017

УДК 616.24+612.015.38

DOI – <http://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12006>

ISSN – 2073-8137

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

С. А. Кожевникова, А. В. Будневский, Е. С. Овсянников, В. Н. Белов

Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Россия

PARTICULARITY OF THE CLINICAL COURSE AND QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE ON THE BACKGROUND OF THE METABOLIC SYNDROME

Kozhevnikova S. A., Budnevskiy A. V., Ovsyannikov E. S., Belov V. N.

Voronezh State Medical University, Russia

У 100 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) изучены особенности клинико-функционального статуса и качества жизни в зависимости от наличия или отсутствия метаболического синдрома. Метаболический синдром был диагностирован у 70 % больных. У пациентов с ХОБЛ и метаболическим синдромом частота обострений и госпитализаций, выраженность одышки, кашля и мокроты были достоверно выше, а показатели спирометрии, толерантности к физической нагрузке и качества жизни – ниже, чем у больных без метаболического синдрома. Выявленное более тяжелое течение ХОБЛ при наличии коморбидности требует разработки индивидуализированных программ легочной реабилитации с учетом сопутствующей патологии.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, метаболический синдром, качество жизни