

Синдром дисплазии соединительной ткани

Кафедра терапии ФПДО с
курсом семейной
медицины

Доцент Л.А.Жукова

ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Термин дисплазия в переводе
с греческого означает
*«отклонение в
формировании»*

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) — наследственные нарушения соединительной ткани, объединенные в синдромы и фенотипы на основе общности внешних и/или висцеральных признаков и характеризующиеся генетической неоднородностью и многообразием клинических проявлений от доброкачественных субклинических форм до развития полиорганной и полисистемной патологии с прогрессирующим течением.

В клинике внутренних болезней нет более спорной и запутанной проблемы, чем проблема дисплазии соединительной ткани (ДСТ) – Земцовский Э.В., руководитель центра изучения дисплазии соединительной ткани сердца Института кардиологии им. акад. В.А. Алмазова.

Классификация ДСТ

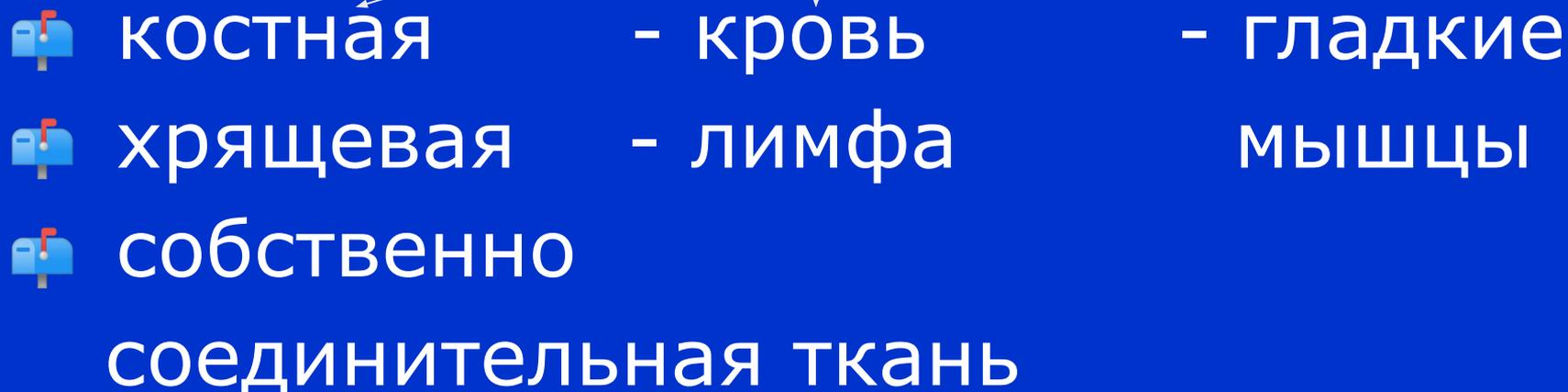
- I. **Дифференцированная ДСТ** – имеющие определенный тип наследования и четко выраженную симптоматику (а в ряде случаев хорошо изученными генными дефектами)– синдром Марфана, Элерса- Данло, Холта- Омара, несовершенный остеогенез, эластическая псевдоксантома.
- II. **Недифференцированная ДСТ** с локомоторными и висцеральными проявлениями без четко выраженной симптоматики.

- ◆ С 1990 года в классификации заболеваний сердечно-сосудистой системы Нью-йоркской ассоциации кардиологов выделен синдром соединительнотканной дисплазии сердца.
- ◆ Этот синдром включает: пролапсы клапанов, аномально расположенные хорды, аневризмы межпредсердной перегородки и синуса Вальсальвы, расширение корня аорты и легочной артерии, бicuspidальную аорту.

Соединительная ткань составляет около 50% всей массы тела. Она образует опорный каркас (скелет) и наружные покровы (кожу), а также формирует внутреннюю среду организма, через которую все структурные элементы получают питательные вещества и отдают продукты метаболизма. Источником развития соединительной ткани является мезенхима, из которой и формируются внешне столь не похожие друг на друга ткани: кожа и кости, кровь и лимфа, гладкие мышцы и хрящи.

Ткани организма, образующиеся из мезенхимы

МЕЗЕНХИМА



ФУНКЦИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Биомеханическая – двигательная способность. Защита органов от повреждений. Обусловлена наличием коллагена и химическим составом межклеточного вещества.

Трофическая – активный обмен между кровью и тканями. Обусловлена наличием аморфного вещества и клеток.

Барьерная – защита от внешних воздействий. Гемопозитивные ткани, фагоциты, иммунокомпетентные клетки.

Пластическая – регенерация и замещение дефектов. Клеточные элементы.

Морфогенетическая – формирование структуры органов и тканей в эмбриогенезе и постнатальном периоде.

В основе развития ННСТ лежат мутации генов, ответственных за синтез или распад компонентов экстрацеллюлярного матрикса соединительной ткани.

Внешние признаки

наследственных нарушений соединительной ткани и ассоциированные с ними нарушения структуры и функции различных органов и систем:

- ◆ Конституция астеническая-хрупкое телосложение.
- ◆ Увеличение продольных размеров тела, нарушения осанки, гипотрофия.
- ◆ Светловолосые, голубоглазые.

◆ «Совершенно правильно выделен тип астеника, все более распространенного среди современного человека...Вся фигура тонкая, узкая, длинная: длинная тонкая шея, узкая плоская и длинная грудная клетка, узкий таз, слабая мускулатура. Крыловидные лопатки...Слабое развитие жировой ткани, тонкая бледная кожа, вялая брюшная мускулатура, склонность к паховым грыжам, малое сердце, склонность к спланхноптозу, подвижные почки....»

А.А.Богомолец

Внешние признаки наследственных нарушений соединительной ткани и ассоциированные с ними нарушения структуры и функции различных органов и систем:

Глазные

- ◆ Голубые склеры
- ◆ Миопия
- ◆ Эпикантус
- ◆ Энофтальм
- ◆ Скошенные книзу глазные щели (антимонголоидный разрез глаз)
- ◆ *Подвывих хрусталика*
- ◆ *Аномально плоская роговица (по данным кератометрии)*
- ◆ *Увеличение длинной оси глазного яблока (по данным УЗИ)*
- ◆ *Гипопластическая радужная оболочка или гипопластическая мерцательная мышца, вызывающая миоз*
- ◆ Астигматизм
- ◆ Отслойка сетчатки

Внешние признаки наследственных нарушений соединительной ткани и ассоциированные с ними нарушения структуры и функции различных органов и систем:

КОЖНЫЕ

- ◆ **Повышенная (более 3 см) растяжимость кожи**
- ◆ **Тонкая, легко ранимая кожа**
- ◆ **Бархатистая кожа за счет обилия пушковых волос разной длины**
- ◆ **Атрофические юношеские стрии (не вызванные ожирением или беременностью)**
- ◆ **Широкие атрофические рубцы в виде папиросной бумаги**
- ◆ **Келлоидные рубцы**
- ◆ **Очаги депигментации, пигментные пятна, ангиоэктазии, гемангиомы, сухая морщинистая кожа**

**Внешние признаки
наследственных нарушений соединительной ткани
и ассоциированные с ними нарушения структуры и
функции различных органов и систем:**

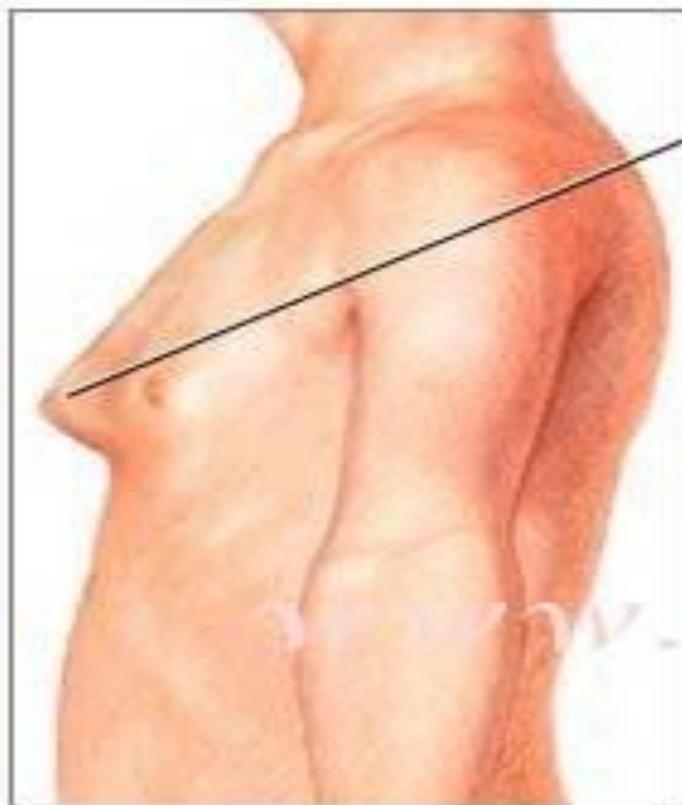
ушные

- ◆ **Низкое расположение и асимметрия ушей**
- ◆ **Неправильное развитие завитков**
- ◆ **Малые или приросшие мочки ушей**
- ◆ **Отсутствие козелка**
- ◆ **Очень большие или очень маленькие или оттопыренные уши**
- ◆ **Врожденная тугоухость**
- ◆ **Ухо «сатира»**
- ◆ **Приросшая мочка уха, «мятые» уши**

Внешние признаки наследственных нарушений соединительной ткани и ассоциированные с ними нарушения структуры и функции различных органов и систем:

Костные

Килевидная грудь



www.spina.net.ua

**Внешние признаки наследственных нарушений
соединительной ткани и ассоциированные с ними нарушения
структуры и функции различных органов и систем:
Костные**



**Внешние признаки наследственных нарушений
соединительной ткани и ассоциированные с ними нарушения
структуры и функции различных органов и систем:
Костные**

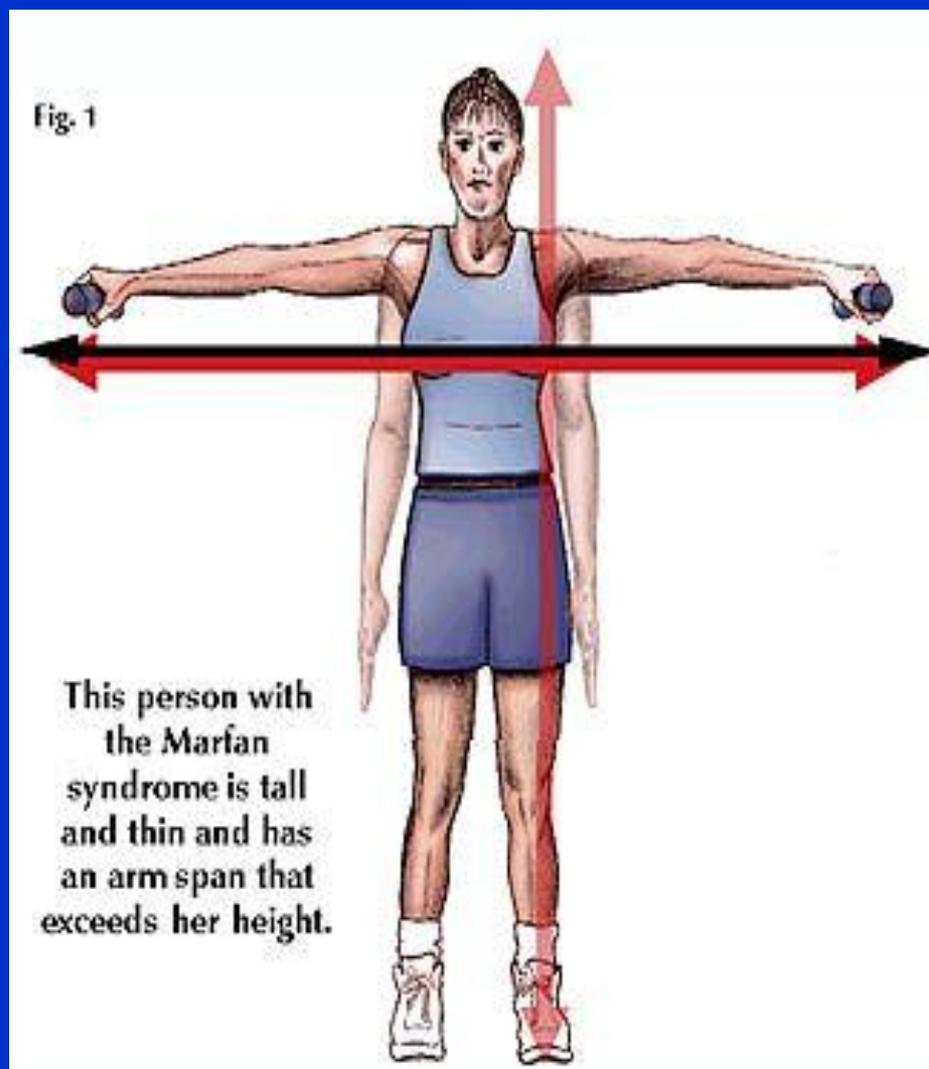
**Долихостеномелия
диагностируется при
измерении длины
сегментов туловища.**

**Отношение верхнего
сегмента туловища (до
симфиза) к нижнему
– менее 0,86**

Размах рук/рост $\geq 1,05$

**Отношение длина стопы:
рост более 15%**

**Отношение длина кисти: рост
более 11%**



Внешние признаки наследственных нарушений соединительной ткани и ассоциированные с ними нарушения структуры и функции различных органов и систем:
Костные и суставные

- ◆ Сколиотическая деформация позвоночника или спондилолистез
- ◆ Прямая спина
- ◆ Ограничение выпрямления локтя до 170° и менее
- ◆ Протрузия вертлюжной впадины любой степени
- ◆ Высокое арковидное небо, малый или большой рот
- ◆ Нарушение роста и скученность зубов
- ◆ Ломкость костей (более 2 переломов в анамнезе)
- ◆ Деформации черепа
- ◆ Долихоцефалия *
- гипоплазия скуловых костей
- ретрогнатия *
- ◆ Вывихи, подвывихи более чем в 1 суставе или повторяющиеся, но в одном суставе



Арахнодактилия



Рисунок 1. Женщина 19 лет.
Синдром Марфана.



**Внешние признаки
наследственных нарушений соединительной
ткани и ассоциированные с ними нарушения
структуры и функции различных органов
и систем:**

РУКИ:

- ◆ Короткие или кривые мизинцы
- ◆ Утолщение ногтевых фаланг
- ◆ Синполиарахнодактилия
- ◆ четвертый палец меньше второго
- ◆ Нарушение роста ногтей
- ◆ Ониходистрофия
- ◆ Лейконихии
- ◆ Длина среднего пальца кисти
больше 10 см

Внешние и висцеральные признаки наследственных нарушений соединительной ткани и ассоциированные с ними нарушения структуры и функции различных органов и систем:
Костные

Симптом запястья

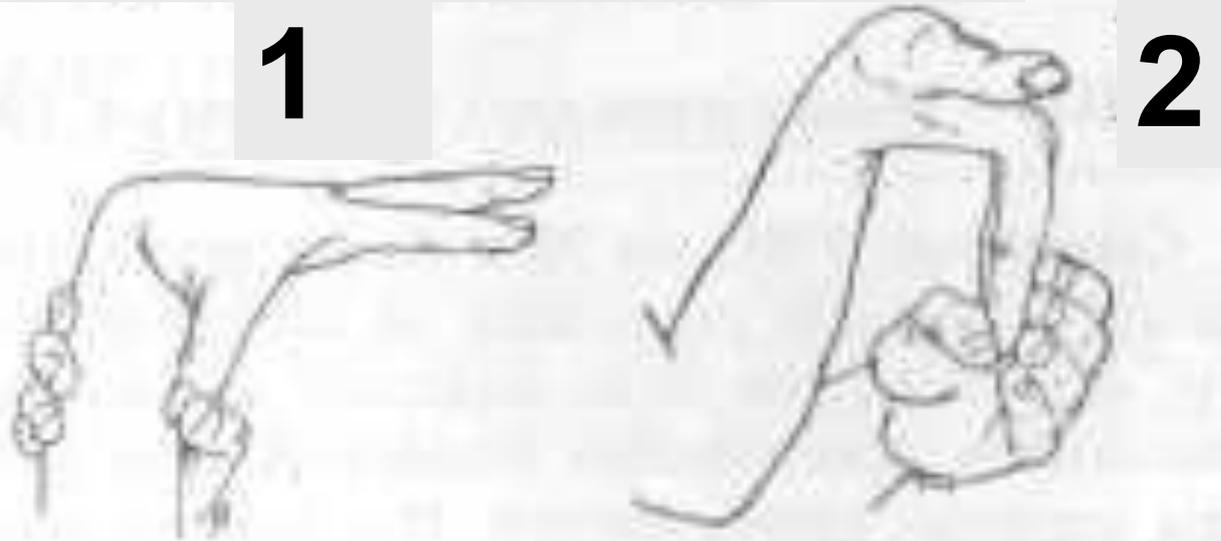
Симптом большого пальца



Гипермобильность суставов проще всего оценить по критериям Бейтона. Проводятся последовательно 5 тестов с обеих сторон:

1. Пассивное сгибание мизинца на 90 градусов в обе стороны.
2. Пассивное сгибание 1-го пальца в сторону предплечья при сгибании в лучезапястном суставе.
3. Переразгибание обоих локтевых суставов более чем на 10 градусов.
4. Переразгибание обоих коленных суставов более чем на 10 градусов.
5. При наклоне вперед при фиксированных коленных суставах плоскости ладоней пациентов полностью касаются пола.

**Признаки гипермобильности суставов
(по R.Wynne – Davies, 1970)**

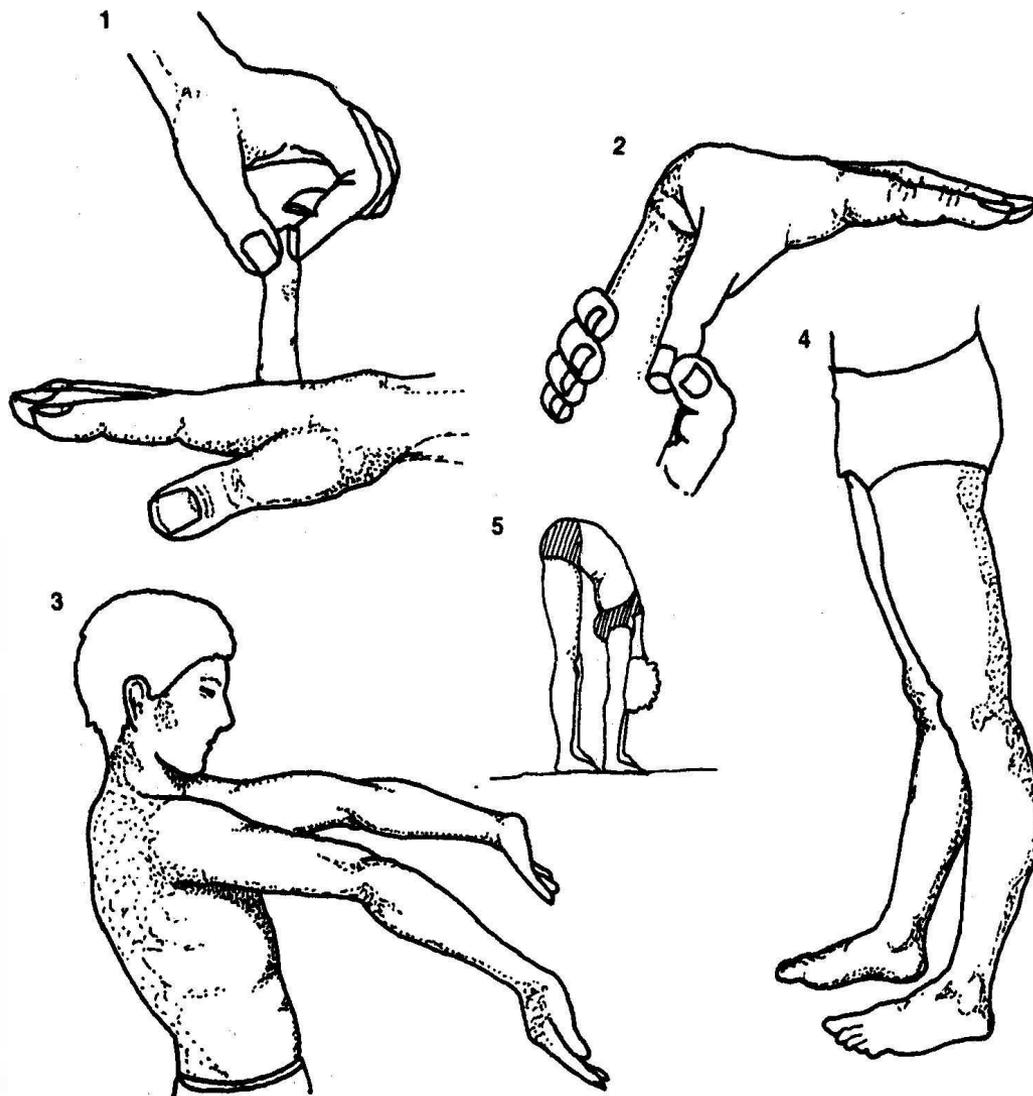


**1- большой палец касается
предплечья при сгибании запястья,
2- пальцы кисти параллельны пред-
плечью при разгибании запястья и
метакарпального сустава**

Признаки гипермобильности суставов (по R.Wynne – Davies, 1970)

Дорсальное сгибание стопы
 ≥ 45 градусов.

В том случае, если у испытуемого
в 3-х из 5-ти пар суставов
выполняются названные
признаки-может быть сделано
заключение о гипермобильности
суставов.



**Внешние признаки
наследственных нарушений соединительной ткани
и ассоциированные с ними нарушения структуры и функции
различных органов и систем:**

НОГИ:

- ◆ **Варикозное расширение вен**
- ◆ **Плоскостопие: «продольное»,
поперечное – Hallus valgus и
«натоптыши».**
- ◆ **X и O – образное искривление
ног**
- ◆ **Сандалевидная первая
межпальцевая щель**



Внешние признаки наследственных нарушений соединительной ткани и ассоциированные с ними нарушения структуры и функции различных органов и систем:

мышечные

- ◆ **Мышечная гипотония и/или гипотрофия**
- ◆ **Грыжи и пролапсы органов и/или послеоперационные грыжи**



Висцеральные признаки наследственных нарушений соединительной ткани и ассоциированные с ними нарушения структуры и функции различных органов и систем:

Сердечно-сосудистая система

- ◆ Расширение ствола легочной артерии при отсутствии клапанного или периферического легочного стеноза или любой другой очевидной причины, в возрасте до 40 лет
- ◆ Обызвествление митрального кольца в возрасте до 40 лет
- ◆ Расширение либо расслоение стенки грудной или брюшной аорты в возрасте до 50 лет
- ◆ Варикозная болезнь вен, развившаяся в юношеском возрасте
- ◆ Варикоцеле
- ◆ Легкое образование гематом при незначительных ударах

Висцеральные признаки наследственных нарушений соединительной ткани и ассоциированные с ними нарушения структуры и функции различных органов и систем:

Сердечно-сосудистая система

- ◆ Аортальная регургитация (вследствие бicuspidальной аорты или выраженной асимметрии трехстворчатого аортального клапана)
- ◆ Пролапс митрального клапана
- ◆ Другие малые аномалии сердца: пролапсы трикуспидального и аортального клапанов, малая аневризма межпредсердной перегородки (АМПП), асимметрия трехстворчатого аортального клапана (АТАК), диагональные, поперечные и множественные ложные хорды (ЛХЛЖ) и аномальные трабекулы (АТЛЖ) левого желудочка.
- ◆ Всего описано 29 малых аномалий

В 1997 г. С.Ф. Гнусаев и Ю.М. Белозеров предложили рабочую морфологическую классификацию, в которой указывается 29 анатомических отклонений в структуре различных отделов сердца (по данным эхокардиографии у детей 1-12 лет подобные малые аномалии сердца выявляются в 98-99% случаев).

1 Предсердия и межпредсердная перегородка

1.1 Пролабирующий клапан нижней полой вены

1.2 Увеличенная евстахиева заслонка более 10 мм

1.3 Открытое овальное окно (ООО)

1.4 Небольшая аневризма межпредсердной перегородки

1.5 Аномальные трабекулы в правом предсердии

1.6 Пролабирующие гребенчатые мышцы в правом предсердии.

2 Трикуспидальный клапан

2.1 Смещение септальной створки в полость правого желудочка в пределах 10 мм

2.2 Дилатация правого атриовентрикулярного отверстия

2.3 Пролабирование трикуспидального клапана.

3 Легочная артерия

3.1 Дилатация ствола легочной артерии

3.2 Пролабирование створок клапана легочной артерии

4 Аорта

4.1 Погранично низкий уровень аорты

4.2 Погранично широкий корень аорты

4.3 Дилатация синусов Вальсальвы

4.4 Двустворчатый аортальный клапан

4.5 Асимметрия створок аортального клапана

4.6 Пролабирование створок аортального клапана

5 Левый желудочек

5.1 Деформация выносящего тракта желудочка с систолическим валиком в верхней трети межжелудочковой перегородки

5.2 Продольная трабекула в полости левого желудочка

5.3 Поперечная трабекула в полости левого желудочка

5.4 Диагональная трабекула в полости левого желудочка

5.5 Небольшая аневризма межжелудочковой перегородки

6 Митральный клапан

6.1 Пролабирование митрального клапана

6.2 Эктопическое крепление хорд передней створки клапана

6.3 Эктопическое крепление хорд задней створки клапана

6.4 Нарушенное распределение хорд передней створки клапана

6.5 Нарушенное распределение хорд задней створки клапана

6.6 Дополнительные группы папиллярных мышц

6.7 Аномальное расположение основания папиллярных мышц.

Висцеральные признаки наследственных нарушений соединительной ткани и ассоциированные с ними нарушения структуры и функции различных органов и систем:

Бронхо-легочная система

- ◆ **Трахеобронхиальная дискинезия (экспираторный коллапс трахеи и крупных бронхов)**
- ◆ **Трахеобронхомалация и трахеобронхомегалия**
- ◆ **Легочная гипертензия**
- ◆ **Поликистоз легких**
- ◆ **Апикальные буллы, подтвержденные рентгенографически**
- ◆ **Спонтанный пневмоторакс**

**Висцеральные признаки
наследственных нарушений соединительной ткани
и ассоциированные с ними нарушения структуры и
функции различных органов и систем:**

Органы брюшной полости, малого таза и почек

- ◆ Птозы органов брюшной полости и почек
- ◆ Диафрагмальная грыжа
- ◆ Несостоятельность кардии желудка
- ◆ Дивертикулы пищевода и различных отделов кишечника
- ◆ Аномалии формы и расположения желудка, двенадцатиперстной кишки и желчного пузыря
- ◆ Долихосигма, мегаколон
- ◆ Недостаточность баугиниевой заслонки

Висцеральные признаки наследственных нарушений соединительной ткани и ассоциированные с ними нарушения структуры и функции различных органов и систем:

Органы брюшной полости, малого таза и почек

- ◆ Пролапс гениталий у женщин, аномалии развития и расположения половых органов
- ◆ Удвоение чашечно-лоханочной системы
- ◆ Поликистоз
- ◆ Ортостатическая протеинурия
- ◆ Выделение повышенного количества предшественника коллагена – оксипролина
- ◆ Самопроизвольные аборты, евнухоидизм у мужчин

**Признаки
наследственных нарушений соединительной ткани
и ассоциированные с ними нарушения структуры и
функции различных органов и систем:**

ЦЕНТРАЛЬНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА

- ◆ энурез**
- ◆ дефекты речи**
- ◆ связь с шизофренией**
- ◆ вегетососудистая дистония**

**Признаки наследственных нарушений
соединительной ткани и ассоциированные с ними
нарушения структуры и функции различных
органов и систем:**

СИСТЕМА КРОВИ

- ▶ **повышенная кровоточивость**
- ▶ **гемоглобинопатии**
- ▶ **тромбоцитопатии**

НДСТ особенно часто сопровождаются изменениями соединительнотканного каркаса и клапанного аппарата сердца, это малые аномалии сердца (МАС), к которым относятся как хорошо изученные – пролапс митрального клапана (ПМК), дилатация корня аорты и легочной артерии, так и аномалии, значимость которых не до конца ясна (ложные хорды), аномальные трабекулы (АТ) левого желудочка, аневризма межпредсердной перегородки, асимметричный трехстворчатый аортальный клапан (АТАК).

Синдром НДСТ сердца или другого органа следует диагностировать при наличии хотя бы одной из клинически значимых МАС (ПМК, АТАК, множественные ЛХЛЖ) или другого органа (трахеобронхиальная дискинезия, нефроптоз, аномалия развития желчного пузыря) в сочетании с тремя и более значимыми внешними фенами ДСТ и проявлениями вегетативной дисфункции.

**Частота НДСТ у лиц молодого
возраста достигает 80 %.**

**При использовании жестких
критериев (6 и более внешних
фенов) частота НДСТ снижается
до 20-25 %, а клиническая
значимость выявленных
аномалий возрастает.**

**MASS – фенотип-
по первым буквам**

Mitral valve

Aorta

Skeleton

Skin

ПРОЛАПС МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА (ПМК)

Определение.

Под пролапсом принято понимать выбухание, прогиб одной или обеих створок митрального и (или) иного клапанов сердца в направлении проксимально расположенной камеры сердца. Применительно к ПМК речь идет о выбухании створок в полость левого предсердия > 2 мм.

**Впервые ПМК описан в 1963 году
J.V.Varlow, показавшим связь
аускультативного феномена
систолического щелчка с
выявляемым при
кардиоангиографии
пролабированием створок
митрального клапана в полость
левого предсердия во время
систолаы**

- ◆ Популяционная частота по разным данным колеблется в пределах от 1,8% до 38%.
- ◆ 2/3 – 3/4 составляют женщины.
- ◆ Различают первичный и вторичный ПМК.
- ◆ Происхождение первичного ПМК связано с вполне определенной причиной – ДСТ. Это генетически обусловленная мезенхимальная аномалия.
- ◆ Вторичный ПМК – ревматизм, острый инфаркт миокарда, травмы грудной клетки и др.

По клиническим проявлениям ПМК следует делить на бессимптомный вариант (феномен ПМК), малосимптомный ПМК как частое проявление синдрома STD, клинически значимый и морфологически значимый синдромы ПМК. Последний вариант имеет наиболее серьезные клинические проявления и неблагоприятный прогноз.

В клинике ПМК различают 5 основных синдромов:



- ◆ **Вегетативный – вегетативные кризы.**

Повышение АД,
гипервентиляционный синдром,
нейрогенная дисфункция
мочевого пузыря, нарушения
ритма сердца, терморегуляции,
потоотделения и деятельности
ЖКТ.

- ◆ Сосудистый синдром – обморочные состояния, мигрени, синдром Рейно, головная боль напряжения, головокружение, идиопатическая отечность и пастозность лица и конечностей.

- ◆ Геморрагический синдром – склонность к легкому образованию гематом, носовые кровотечения, обильные менструации у женщин, кровоточивость десен.

- ◆ Психопатический (панический) синдром – неврастения, тревожно – фобические и аффективные расстройства (депрессия, ипохондрия, истерии, психастения).

Классификация ПМК

«Золотым» стандартом диагностики является ЭхоКГ в М и В режимах дополненная доплерографией.

В настоящее время широко используется классификация Н.М. Мухарлямова (1981), согласно которой ПМК различают:

1. По форме (врожденный, приобретенный, идиопатический)
2. По локализации пролапса (передняя, задняя, обе створки)
3. По времени появления систолического шума (ранний систолический, поздний систолический, пансистолический)

4. По степени выраженности выбухания митрального клапана (1- от 3 до 6 мм, 2- от 6 до 9 мм, 3- более 9 мм (Мухарлямов Н.М. С соавт., 1981).
5. По наличию нарушения внутрисердечной гемодинамики (без митральной регургитации, с митральной регургитацией)
6. По течению (асимптоматичный, легкой степени тяжести, средней степени тяжести, тяжелый)

При оценке ПМК следует определить и степень выраженности митральной регургитации (МР). По данным ДэхокГ принято выделять 4 степени МР:

1- (минимальная) регургитирующий поток на уровне створок,

2- (средняя) поток проникает не более, чем на 10-15 мм,

3- (вырженная) регургитация до середины предсердия,

4- (тяжелая) регургитация по всей камере левого предсердия

Важнейшей задачей УЗИ является выявление признаков миксоматозной дегенерации, представляющей собой морфологический субстрат и основной маркер первичного ПМК.

Выделяются следующие степени миксоматозной дегенерации (МД):

0 степень – признаки МД отсутствуют,

1 степень – небольшое утолщение (от 3 до 5 мм) одной или обеих митральных створок, без нарушения их смыкания,

2 степень – значительное утолщение (5-8 мм) и удлинение створок, глубина пролабирования выраженная, возможные единичные разрывы хорд, смыкание створок нарушено или отсутствует,

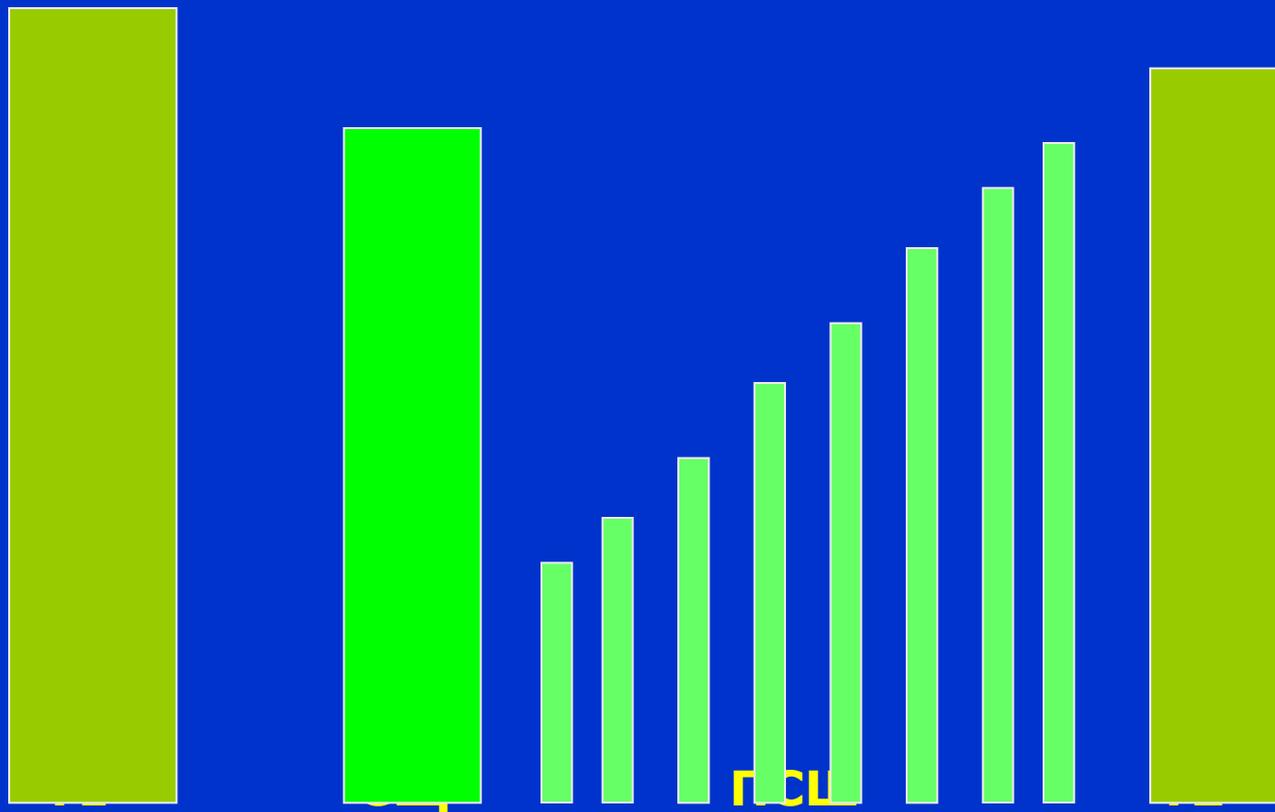
3 степень – утолщение митральных створок превышает 8 мм, глубина пролабирования максимальная, расширение митрального кольца значительное, множественные разрывы хорд, смыкание створок отсутствует

Для диагностики целесообразно применение следующих диагностических критериев первичного ПМК

◆ Главные критерии:

а) аускультативные - средне-
позднесистолический щелчок в
сочетании с позднесистолическим шумом
на верхушке; изолированный
позднесистолический шум на верхушке

Схематическое изображение классической аускультативной картины при ПМК:



T1 – первый тон, СЩ- систолический щелчок, ПСШ- поздний систолический шум, T2 –второй тон

СЩ – резкое натяжение хорд и самой митральной створки в момент его наибольшего пролабирования

ПСШ – митральная регургитация

б) **эхокардиографические** - смещение септальных створок в систолу за точку коаптации, в проекции длинной оси левого желудочка и четырехкамерной позиции с верхушки; позднесистолическое пролабирование **более 3 мм.**

◆ **Дополнительные критерии:**

а) **анамнестические** - невротические проявления, психоэмоциональная лабильность, имеющийся ПМК у родственников I линии;

б) **аускультативные** - средне-позднесистолический щелчок на верхушке;

в) **клинические** - пониженная масса тела, астеническое телосложение, пониженное артериальное давление, признаки дисплазии соединительной ткани;

г) **рентгенографические** - малые размеры сердца, выбухание дуги легочной артерии;

д) **эхокардиографические** - позднесистолический пролапс (2 мм), голосистолический пролапс (3 мм), в сочетании с критериями двухмерной эхокардиографии; систолический прогиб створок за линию коаптации в четырехкамерной проекции

Электрокардиографическая диагностика ПМК

Изменения процессов реполяризации (изолированная инверсия зубцов Т в отведениях II III aVF без смещения сегмента S; инверсия зубцов Т в V5, V6 с небольшим смещением сегмента ST ниже изолинии; инверсия зубцов Т в сочетании с подъемом сегмента ST.

- ◆ Нередко наблюдается усиление нарушений процесса реполяризации в вертикальном положении.
- ◆ Причина – вероятнее всего гиперсимпатикотония.
- ◆ Пробы с β -блокаторами

Электрофизиологические аномалии при ПМК

32% - нарушение автоматизма СУ

32% - дополнительные
атриовентрикулярные пути

20% - замедление проведения по AV
узлу

22% - нарушение
внутрижелудочкового проведения

Диагноз ПМК может быть поставлен на основании наличия одного главного и нескольких дополнительных критериев. Наличие двух главных критериев (аускультативные в сочетании с эхокардиографическими признаками) позволяет убедительно говорить о первичном ПМК.

Примеры формулировки диагноза

◆ **Диагноз основной:**

Синдром пролапса митрального клапана. Позднее-систолический пролапс задней створки митрального клапана до 5 мм. Признаки выраженного вовлечения костной и суставной систем, а также внутренних органов.

- Марфаноидная внешность
- Воронкообразная деформация грудной клетки II степени
- Асимметричный трехстворчатый аортальный клапан
- Множественные хорды левого желудочка
- Соматоформная вегетативная дисфункция.

◆ **Осложнения:**

Митральная регургитация II степени. Предсердная экстрасистолия.

◆ **Диагноз основной:**

Первичный миксоматозный пролапс митрального клапана. Миксоматозная дегенерация митральных створок II-III степени. Признаки выраженного вовлечения скелетной, кожной и суставной систем.

- Килевидная деформация грудной клетки 1 ст.
- Грыжа белой линии
- Гипермобильность суставов

◆ **Осложнения:**

Митральная регургитация II степени.

Осложнения ПМК (2 – 4 %)

- ◆ Острая и хроническая митральная недостаточность
- ◆ Инфекционный эндокардит
- ◆ Тромбоэмболия
- ◆ Жизнеугрожающие аритмии
- ◆ Внезапная смерть

Острая митральная недостаточность

возникает из-за отрыва сухожильных нитей от створок МК (синдром «болтающего» клапана – «floppy mitral valve»)

Клиника – внезапное развитие отека легких.

Аускультативно – дующий пансистолический шум, выраженный III тон, нередко мерцательная аритмия.

Развивается ортопноэ, застойные хрипы в легких, kloкочущее дыхание.

Подтверждает отрыв сухожильных нитей ЭхоКГ.

Осложнения первичного ПМК

(продолжение)

Хроническая митральная недостаточность является возрастнo зависимым феноменом и развивается после 40-летнего возраста.

Чаще развивается при преимущественном пролапсе задней створки клапана. Оценить величину митральной регургитации позволяет доплерэхокардиография.

Легкая митральная недостаточность:

- Одышка только при физической нагрузке
- Отсутствует III тон
- Короткий ранне-позднесистолический шум
- Синусовый ритм
- Умеренная дилатация левого предсердия
- Регургитация по доплер + или ++

Тяжелая митральная недостаточность:

- Ортопноэ
- Выраженный III тон
- Голосистолический дующий шум
- Мерцательная аритмия
- Выраженная дилатация левого предсердия и левого желудочка, появление дилатации правых отделов
- Венозный застой в легких
- Регургитация по доплер +++ или ++++

При тяжелой митральной недостаточности: ЗСН, ЛГ, артериальная тромбоэмболия.

Осложнения первичного ПМК

Инфекционный эндокардит

Риск развития ИЭ при ПМК в 4,4 раза больше, чем в популяции.

Бактериемия:

- Процедуры
- Экстракция зубов
- Жевание резинки
- Тонзилэктомия
- Назотрахеальная интубация
- Оротрахеальная интубация
- Бронхоскопия
- Колоноскопия
- Эзофагогастроскопия
- Чрезкожная биопсия печени
- Катетеризация уретры

Отмечая тот факт, что осложнение ПМК инфекционным эндокардитом отмечается в 3-5 раз чаще у лиц аритмиями и миксоматозным пере-рождением створок, рекомендуется в подобных случаях использовать про-филактические курсы антибиотиков (Мартынов А.И. с соавт., 1997). В случае значимой и прогрессирующей МР, не поддающейся медикаментозному лече-нию, может быть поставлен вопрос о целесообразности хирургической кор-рекции митрального клапана.

Нарушения ритма при ПМК

- ◆ Синусовая аритмия 10-40%,
- ◆ миграция водителя ритма 5-34%,
- ◆ предсердная ЭС 4-90%,
- ◆ желудочковая ЭС 14-89%,
- ◆ синдром WPW 6,5-8,7%,
- ◆ пароксизмальная наджелудочковая тахикардия 27%,
- ◆ желудочковая тахикардия 0,9-2,5%,
- ◆ фибрилляция предсердий 3,9-6,2%,
- ◆ удлинение QT более 440 мс 20-28%

Осложнения первичного ПМК

Внезапная смерть

Риск ВС при отсутствии митральной регургитации низкий и не превышает 2:10000 в год, при митральной регургитации возрастает в 50-100 раз.

ВС носит аритмогенный характер и обусловлена возникновением идиопатической желудочковой тахикардии (фибрилляции) или на фоне синдрома удлиненного интервала QT, аритмогенной дисплазии правого желудочка.

В редких случаях причина ВС – врожденная аномалия коронарных артерий (аномальное отхождение правой или левой коронарной артерии), приводящая к острой ишемии миокарда и его некрозу.

Факторы риска ВС при ПМК

- Желудочковые аритмии III-IV градации по Lown
- Удлинение скорректированного интервала QT более 440 мс
- Появление ишемических изменений на ЭКГ во время физической нагрузки
- Кардиогенные обморочные состояния в анамнезе

Лечение ПМК

Подавляющее число лиц с ПМК и гемодинамически незначимой МР в специальном лечении не нуждаются.

Лица с ПМК, у которых имеется МР 2-3 степени, желудочковая экстрасистолия высоких градаций и пароксизмальные нарушения желудочкового ритма, нарушения АВ проводимости (АВ блокады II-й степени и выше), синдром удлиненного QT, а также синкопальные состояния в анамнезе, должны быть отнесены к группе риска. Такие лица требуют к себе повышенного внимания и регулярного врачебного наблюдения.

Лечение НДСТ

I. Немедикаментозные методы:

- Психологическая поддержка
- Индивидуальный режим дня
- ЛФК
- Физиотерапия
- Массаж
- Диетотерапия

Вопрос о занятиях спортом решается индивидуально. Большинство при отсутствии МР, выраженных нарушений процесса реполяризации и ЖА удовлетворительно переносят физическую нагрузку.

Можно рекомендовать плавание, лыжи, коньки, велосипед. Не рекомендуются спортивные занятия, связанные с толчкообразным характером движений (прыжки, борьба каратэ и др.).

Лица с ПМК, имеющие желудочковые НРС, должны получать бета-адреноблокаторы. В случае сочетания ПМК с гипомагниемией предлагают использовать в комплексном медикаментозном лечении пролапса препараты магния.

II. Медикаментозные методы:

- 📌 Препараты, позволяющие стимулировать коллагенообразование (аскорбиновая кислота)
- 📌 Препараты мукополисахаридной природы (хондроитинсульфат)
- 📌 Витамины группы В (В1, В2, В3, В6)
- 📌 Микроэлементы (медь, цинк, магний)
Магнерот
- 📌 Лечение вегетативной дисфункции (β -блокаторы)
- 📌 Метаболическая и симптоматическая терапия

Примерная схема курсовой метаболической терапии

1-й курс:

- ◆ магнерот по 2 таблетки 3 раза в день в течение 1 недели, далее — 2-3 таблетки в сутки до 4 месяцев;
- ◆ пролин 0,5 3 раза в день 2 месяца
- ◆ аскорбиновая кислота (при отсутствии оксалатурии и семейного анамнеза мочекаменной болезни) до 0,6 г в день — 4 недели;
- ◆ милдронат 5 мл раствора в/в на аутокрови № 10, далее — по 250 мг 2 раза в день 12 дней;
- ◆ затем актовегин по 5-10 мл в/в струйно № 10, затем по 200 мг 3 раза в день внутрь перед едой 4 недели.

2-й курс:

- ◆ сульфат меди 1% раствор, 10 капель на прием 3 раза в день, 4 недели;
- ◆ структум 500 мг 2 раза в день во время еды 4 месяца;
- ◆ кальций-форте 500 мг/ сут 1-2 месяца.
- ◆ мексидол 2-4 мл в/в струйно на 10 мл изотонического раствора натрия хлорида № 10, затем 0,25-0,50 г в сутки в 2-3 приема до 2-6 недель.

3-й курс:

- ◆ цинкит по 1 таблетке 2 раза в день 2-4 месяца;
- ◆ пролин 0,5 3 раза в день 2 месяца
- ◆ предуктал 0,02 в таблетках, по 1 таблетке 3 раза в день 2 месяца.

Синдром Элерса-Данло

(классический тип)

Большие критерии:

- ◆ Повышенная растяжимость кожи.
- ◆ Широкие атрофические рубцы (проявление слабости тканей)
- ◆ Гипермобильность суставов.

Синдром Элерса-Данло

(классический тип)

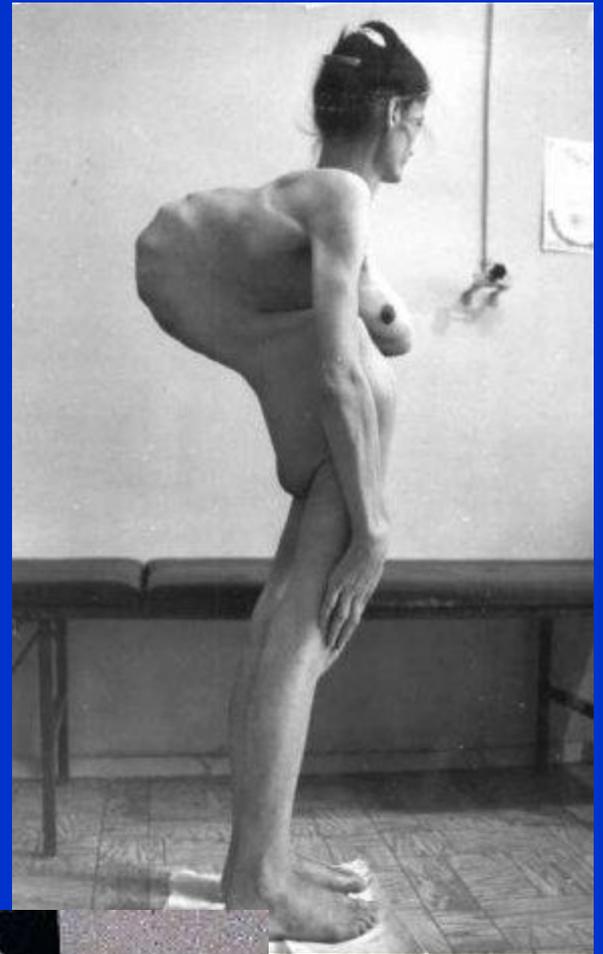
Малые критерии

- ◆ Гладкая, бархатистая кожа.
- ◆ Моллюскоидные псевдоопухоли.
- ◆ Подкожные сферические образования.
- ◆ Осложнения гипермобильности суставов (растяжение сустава, вывихи и подвывихи, плоскостопие) [Beighton and Horan, 1969].
- ◆ Мышечная гипотония, задержка развития моторики.
- ◆ Ушибы и кровоподтеки при незначительных ударах.
- ◆ Выраженные проявления растяжимости и слабости тканей (грыжа пищеводного отверстия, анальный пролапс в детском возрасте, цервикальная недостаточность).
- ◆ Хирургические осложнения (послеоперационные грыжи).
- ◆ Генетическая предрасположенность к заболеванию.

Несовершенный остеогенез

Несовершенный остеогенез (НО) (*osteogenesis imperfecta*) — группа ННСТ, характеризующаяся повышенной ломкостью костей. Для диагностики НО до настоящего времени пользуются критериями Sillence D. O. et al, (1979). НО является заболеванием аутосомно — доминантного типа, однако возможны и спонтанные мутации. Выделяют 4 типа НО, характеризующиеся либо недостаточным количеством, либо низким качеством коллагена.

◆ **Основными клиническими проявлениями** НО являются повышенная ломкость и деформация костей, слабость связочного аппарата суставов, низкий мышечный тонус, маленький рост и голубые склеры.



Синдром Марфана (СМ)

Врач Бернард Марфан в 1896 г на заседании медицинского общества в Париже впервые сообщил о девочке 5 лет астенического телосложения с диспропорционально длинными конечностями и врожденной контрактурой пальцев.

- ◆ Синдром Марфана – аутосомно-доминантное НДСТ, характеризующееся высокой вариабельностью клинических проявлений.
- ◆ В основе алгоритма диагностики лежит определение больших и малых критериев - (Гентские критерии)

Поражение сердечно-сосудистой системы.

Большие критерии:

- Дилатация восходящей аорты с аортальной регургитацией или без нее и вовлечением синусов Вальсальвы
- Расслоение восходящей аорты

Поражение сердечно-сосудистой системы при СМ.

Малые критерии:

- ПМК с митральной регургитацией или без нее
- Дилатация легочного ствола в отсутствие клапанного или подклапанного легочного стеноза или других очевидных причин в возрасте до 40 лет
- Кальцификация митрального кольца в возрасте до 40 лет или:
- Дилатация либо расслоение нисходящей грудной или брюшной аорты в возрасте до 50 лет.
- Сердечно-сосудистая система **вовлечена**, если выявлен один большой или один малый критерий

Патология скелета при СМ

Большие критерия

Большим критерием патологии скелета считается совокупность не менее 4 из следующих признаков:

- ◆ Килевидная деформация грудной клетки
- ◆ Воронкообразная деформация грудной клетки больших степеней, подлежащая оперативному лечению
- ◆ Долихостеномелия (марфаноидность) уменьшение верхнего сегмента тела (рост сидя) по отношению к нижнему или размах рук превышает рост на 5%
- ◆ Положительные тесты запястья и большого пальца
- ◆ Сколиоз более 20 % или спондилолистез
- ◆ Невозможность полного разгибания локтевых суставов (угол менее 170°)
- ◆ Медиальное смещение внутренних лодыжек в результате продольного плоскостопия
- ◆ Протрузия вертлужной впадины любой степени при рентгенографии.

Патология скелета при СМ

Малые критерия

- ◆ Умеренная воронкообразная деформация грудной клетки
- ◆ Гипермобильность суставов
- ◆ Арковидное нёбо со скученностью зубов
- ◆ Деформации черепа (долихоцефалия*, гипоплазия скуловых костей, энофтальм, скошенные глазные щели, ретрогнатия)

Зрительная система

Большие критерии:

- ◆ Подвывих хрусталика

Малые критерии:

- ◆ Аномально плоская роговица
(по результатам кератометрических измерений)
- ◆ Удлинение передне-задней оси глазного яблока (по данным УЗИ) с миопией
- ◆ Гипопластическая радужка и гипоплазия сфинктера зрачка

*Зрительная система **вовлечена**, если выявлены два малых признака*

Легочная система

Большие критерии отсутствуют

Малые критерии:

- ◆ Спонтанный пневмоторакс
- ◆ Апикальные буллы, подтвержденные рентгенограммой грудной клетки

*Легочная система вовлечена, если
выявляется один малый признак*

Кожные покровы

Большие критерии отсутствуют

Малые критерии:

- ◆ Атрофические стрии, не связанные с выраженными изменениями массы тела, беременностью или частым локальным механическим воздействием
- ◆ Рецидивирующие или послеоперационные грыжи

*Кожа **вовлечена**, если выявлен один малый признак*

Твердая мозговая оболочка

Большие критерии

- ◆ Пояснично-крестцовая дуральная эктазия, выявленная при КТ или МРТ**

Малые критерии отсутствуют

- ** Пояснично-крестцовая эктазия твердой мозговой оболочки (мешотчатое расширение истонченной твердой мозговой оболочки), по данным компьютерной или магнитно-резонансной томографии диагностируется путём измерения диаметра дурального мешка на уровне L1 — S1.

Отягощенная наследственность

Большие критерии:

- ◆ Наличие близких родственников, которые удовлетворяют данным диагностическим критериям;
- ◆ наличие мутации в FBN1, известной в качестве причины возникновения синдрома Марфана; или
- ◆ наличие ДНК маркеров синдрома Марфана

Малые критерии отсутствуют

Вовлечение при наличии одного большого признака

Примеры формулировки диагнозов

- ◆ **Диагноз основной:**

Синдром Марфана. Аневризма восходящего отдела аорты. Пролапс передней створки митрального клапана. Миксоматозная дегенерация I степени передней створки митрального клапана с пролабированием II степени. Пролапс септальной створки трикуспидального клапана I степени.

Осложнения:

Митральная регургитация II степени.

Трикуспидальная регургитация I степени.

Желудочковая экстрасистолия по типу тригеминии.

Лечение СМ

- ◆ Питание – микроэлементы, гиалуроновая кислота, глюкозамин, хондроитинсульфат, витамины К и Д
- ◆ Физическая активность – 3-4 раза в неделю по 20-30' (ходьба, катание на велосипеде, легкий баскетбол, настольный теннис, очень легкие гантели)

- ◆ Схемы метаболической терапии
- ◆ Витамин С
- ◆ Препараты, содержащие углеводные компоненты соединительной ткани – глюкозаминсульфат (ДОНА), хондроитинсульфат (Структум), либо БАД с глюкозаминсульфатом и хондроитинсульфатом. Курсами 1,5-2 месяца
- ◆ Янтарная кислота – 1-2 капс. (по 100 мг) 2 р/с – 3 недели

- ◆ Карнитин хлорид 20% р-р по 1 ч.л.
3 р/с – 1 месяц
- ◆ Милдронат
- ◆ Витрум. Центрум. Юникап. По 1
месяцу ежеквартально
- ◆ Акти-5 либо БАД, содержащие
лизин. Курс 1 месяц
- ◆ Антиоксиданты (витамин Е – 3
недели)
- ◆ Актовегин 200 мг 3 р/с и парентер.
10-20 мл в/в – 2-3 недели

- ◆ β – блокаторы – при наличии регургитации для профилактики аневризмы аорты
- ◆ При гипокинетической циркуляции – вено tonический препарат диослим (детралекс – 500) 2 таб. 2 р/с – 4 недели
- ◆ Препараты магния – Магне –В6 1 таб. 3 р/с или 10 мл (1 амп.) 1 р/с – 3 недели; магнерот 1 таб. 3 р/с – 3-4 недели

Хирургическое лечение СМ

2 типа

- ◆ Комбинированная трансплантация по Bentall, при которой пересаживают корень аорты и ее клапан
- ◆ Операции, сохраняющие аортальный клапан (реимплантация)

Эхо-КГ показания к плановому оперативному лечению

- ◆ Диаметр корня аорты более 55 мм
- ◆ Диаметр корня аорты более 50 мм у пациентов с семейным анамнезом расслаивающей аневризмы
- ◆ Диаметр корня аорты более 45-50 мм, если операция может сохранить аортальный клапан

- ◆ Диаметр корня аорты более 44 мм у женщин детородного возраста
- ◆ Тяжелая митральная регургитация, сопровождающаяся прогрессирующей дилатацией (дисфункцией левого желудочка)

ННСТ и МКБ X

В МКБ-X отражены основные моногенные ННСТ и несколько наследственных синдромов, отнесенных к группе ДСТ:

- ◆ Q 78.0 Незавершённый остеогенез. Врождённая ломкость костей.
- ◆ Q 79.6 Синдром Элерса-Данло
- ◆ Q 87.4 Синдром Марфана
- ◆ I 34.1 Проплапс митрального клапана
- ◆ M 35.7 Гипермобильный синдром разболтанности, излишней подвижности. Семейная слабость связок.

Примеры формулировки диагноза

Диагноз основной:

Синдром Элерса-Данло. Классический тип.

Пролапс передней створки митрального клапана I степени. Небольшая аневризма межпредсердной перегородки.

Осложнения:

Митральная регургитация I степени.

Редкая суправентрикулярная экстрасистолия.

Примеры формулировки диагноза

Диагноз основной:

MASS-фенотип. Расширение восходящего отдела аорты до 3,7см. Пролапс обеих створок митрального клапана 4 мм. Признаки умеренного вовлечения костной и кожной систем и органов брюшной полости.

- Килевидная деформация грудной клетки
- Продольное плоскостопие 1ст.
- Висцероптоз,

Осложнения:

Митральная регургитация 1-II степени.

Примеры формулировки диагноза

Диагноз основной:

Синдром гипермобильности суставов.

- Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.
- Соматоформная вегетативная дисфункция.

Осложнения:

Привычный вывих правого локтевого сустава
Гастроэзофагеальный рефлюкс II степени.
Хронический эзофагит.

Примеры формулировки

диагноза

1. **ДСТ. Диспластикозависимые изменения:**

- **костно-мышечные: долихостеномелия, воронкообразная деформация грудной клетки 2 степени, диастаз прямых мышц живота, пупочная грыжа;**

- **висцеральные: констриктивный вариант торако-диафрагмального сердца, пролапс митрального клапана 2 степени с регургитацией, НЦД по кардиальному типу, дискинезия желчевыводящих путей.**

2. Хронический гнойно-обструктивный бронхит, ассоциированный с ДСТ, обострение.

ДСТ. Диспластикозависимые изменения:

- трахеобронхомалация, буллезная эмфизема легких, пролапс митрального и трикуспидального клапанов с регургитацией I степени;
- костно-мышечные: килевидная деформация грудной клетки, правосторонний реберный горб, кифосколиоз грудного отдела позвоночника.

Глоссарий

- ◆ **Акрогерия — (acrogeria; акро- + греч. geron старик; син.: Готтрона акрогерия, Готтрона синдром) наследственная болезнь, характеризующаяся врожденной атрофией кожи конечностей, наиболее выраженной на кистях и стопах, в сочетании с их гипоплазией; наследуется по аутосомно-рецессивному типу.**
- ◆ **Апикальные буллы — располагающийся субплеврально в верхних долях легких понимается эмфизематозный участок легкого, превышающий в диаметре 1 см.**
- ◆ **Арахнодактилия — (arachnodactylia; арахно- + греч. daktylos палец; паучья кисть**
- ◆ **Варикоцеле — варикозное расширение вен яичка и семенного канатика**
- ◆ **Долихосигма — dolichosigma; греч. dolichos длинный + анат. [colon] sigmoideum сигмовидная ободочная кишка) — аномалия развития сигмовидной кишки, характеризующаяся ее удлинением.**

- ◆ **Долихостеномелия (dolichostenomelia; долихо-длинный + греч. Stenos- узкий + melos часть тела, конечность) диспропорционально длинный размер конечностей диагностируется при измерении длины сегментов туловища**
- ◆ **Долихоцефалия (dolichoscephalia; долихо- + греч. kēphalē голова; син.: длинноголовость, долихокефалия)**
- ◆ **Миоз (miosis: греч. meiosis — уменьшение, убыль) — сужение зрачка (диаметр менее 2,5 мм).**
- ◆ **Ретрогнатия — (retrognathia; ретро- + греч. gnathos челюсть) сдвиг верхней челюсти назад при ее нормальных размерах.**
- ◆ **Рубцы атрофические — плоские, мягкие, малоподвижные в результате атрофии клетчатки под ними. Кожа рубца истончена, не выступает над здоровой кожей.**
- ◆ **Спондилолистез — смещение позвонков относительно друг друга**
- ◆ **Стрии атрофические — растяжки на коже, возникшие в результате истончения и утраты эластичности ее внутренних слоев и разрушении пучков коллагеновых волокон**

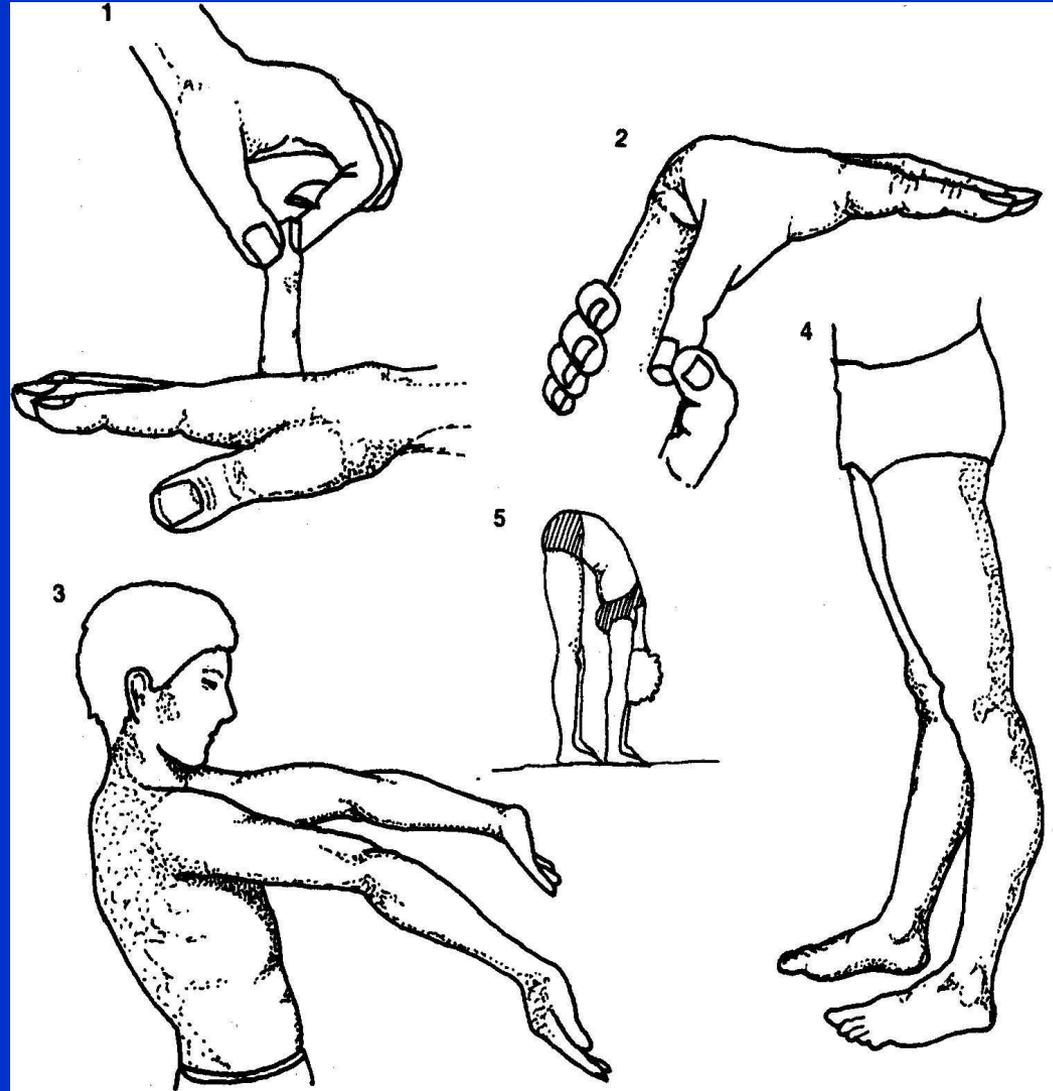
- ◆ **Трабекула нормальная** — мышечный тяж, плотно примыкающий к эндокарду желудочка
- ◆ **Трабекула аномальная** — мышечный или фиброзно-мышечный тяж, не плотно примыкающий к эндокарду желудочка или соединяющий стенку желудочка с межжелудочковой перегородкой
- ◆ **Трахеобронхиальная дискинезия** — повышенная подвижность стенок трахеи и бронхов: расширение при вдохе и сужение просвета на выдохе
- ◆ **Трахеобронхомалация** — (tracheobronchomalacia) диффузное или очаговое размягчение хрящей трахеи и бронхов связанное с врожденными морфологическими дефектами хрящевого и соединительно-тканного каркаса трахеи и бронхов
- ◆ **Трахеобронхомегалия** — (синдром Мунье-Куна) представляет собой врожденное чрезмерное расширение трахеи и крупных бронхов
- ◆ **Хорда левого желудочка истинная** — фиброзный тяж, соединяющий папиллярную мышцу со створкой клапана
- ◆ **Хорда левого желудочка ложная** — фиброзно-мышечный или фиброзный тяж, соединяющий папиллярные мышцы между собой или со стенкой желудочка или межжелудочковой перегородкой
- ◆ **Эпикантус** — поперечная кожная складка около внутреннего угла глаза, обычно двусторонняя.
- ◆ **Энофтальм** — (от греч. en — в, внутри и ophthalmos — глаз), глубокое положение глазного яблока в глазнице.

Внешние и висцеральные признаки наследственных нарушений соединительной ткани и ассоциированные с ними нарушения структуры и функции различных органов и систем:

суставные

Гипермобильность суставов

В том случае если в 3-х из 5 пар суставов выполняются



Признаки гипермобильности суставов (по R.Wynne – Davies, 1970)

Дорсальное сгибание стопы ≥ 45 градусов.

В том случае, если у испытуемого в 3-х или 5-ти пар суставов выполняются названные признаки-может быть сделано заключение о гипермобильности суставов.



Висцеральные признаки наследственных нарушений соединительной ткани и ассоциированные с ними нарушения структуры и функции различных органов и систем:

МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

- ▶ нефроптоз
- ▶ атопия чашечнолоханочной системы
- ▶ удвоение почки и/или мочевыводящих путей
- ▶ ортостатическая протеинурия
- ▶ выделение повышенного количества предшественника коллагена – оксипролина.

Диагностические критерии пролапса митрального клапана

Большие критерии

АУСКУЛЬТАЦИЯ

Средне- или позднесистолический «клик» или позднесистолический шум (порознь или в сочетании), регистрирующиеся над верхушкой сердца.

Малые критерии

АУСКУЛЬТАЦИЯ

Громкий 1 тон с голосистолическим шумом над верхушкой

ДВУХМЕРНАЯ ЭХОКГ.

Умеренное систолическое смещение обеих створок митрального клапана вверх от уровня митрального кольца менее 3 мм.

ЛОЖНЫЕ ХОРДЫ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА (ЛХЛЖ)

Определение.

ЛХЛЖ следует называть мышечно-соединительнотканые тяжи, которые располагаются в полости левого желудочка и не связаны со створками клапанов. В литературе, особенно отечественной, ЛХЛЖ нередко обозначают как «добавочные» или «аномально расположенные» хорды, что в принципе неточно, поскольку хордой принято называть образование, прикрепляющееся к папиллярной мышце и служащее для удержания створок сердечных клапанов. Благодаря более высокой доступности левого желудочка для ЭхоКГ исследования и значительно большей распространенности ЛХЛЖ, чаще описывают именно их.

Клиника.

Широко распространено мнение о том, что клиническое значение ЛХЛЖ остается не вполне ясным и их выявление не сопровождается какой-либо симптоматикой (Feigenbaum H., 1994). Действительно, о клинической значимости и симптоматике ЛХЛЖ не следует говорить в отрыве от характеристики выраженности синдрома СТД и внутрисердечной топографии самих ложных хорд. Вопрос о топографии ЛХЛЖ будет рассмотрен ниже.

А.А.Корженков с соавт., (1991) установил связь между ЛХЛЖ и ЭКГ синдромом ранней реполяризации желудочков (СРРЖ). Последний в группе с ЛХЛЖ был выявлен достоверно чаще, чем у лиц без этой аномалии (17,0% и 9,4%, соответственно, $P < 0,05$). Эти данные хорошо согласуются с представлениями о возможности ускоренного распространения волны возбуждения по проводящим путям, нередко содержащимся в самой ЛХЛЖ, поскольку СРРЖ в последнее время рассматривают как результат функционирования добавочного пути и сегментарного предвозбуждения (Г.В.Дзяк с соавт., 1995).

Все это позволяет определить синдром СТД как нозологически самостоятельный синдром полигенно – мультифакториальной природы, проявляющийся внешними фенотипическими признаками СТД в сочетании с диспластическими изменениями соединительной ткани и клинически значимой дисфункцией одного или нескольких внутренних органов.

- ◆ **Дисплазия соединительной ткани (ДСТ)** – нарушение развития соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах вследствие генетически измененного фибриллогенеза внеклеточного матрикса, приводящее к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях в виде различных морфофункциональных нарушений висцеральных и локомоторных органов с прогредиентным течением.