

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ МАРФАНОИДНОЙ ВНЕШНОСТИ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЕРДЦА ПРИ ЭТОМ ДИСПЛАСТИЧЕСКОМ ФЕНОТИПЕ

© Е.В. Тимофеев¹, Б.И. Зарипов¹, Э.Г. Малев², Э.В. Земцовский¹

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;

²ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 2. – С. 24–31. doi: 10.17816/PED8224-31

Поступила в редакцию: 01.02.2017

Принята к печати: 28.02.2017

Согласно российским рекомендациям по наследственным нарушениям соединительной ткани выделяют ряд диспластических фенотипов, одним из которых является марфаноидная внешность. Распространенность марфаноидной внешности среди практически здоровых лиц молодого возраста и морфометрические особенности сердца у таких пациентов ранее не изучались. **Материалы и методы.** В рамках работы обследовано 560 практически здоровых лиц молодого возраста в возрасте от 18 до 25 лет (средний возраст $19,2 \pm 1,4$ года). Всем выполнено фенотипическое и антропометрическое обследование, а части (320 человек) – эхокардиографическое исследование с прицельным поиском малых аномалий сердца. **Результаты.** В ходе работы оценена встречаемость марфаноидной внешности у лиц молодого возраста в зависимости от пола и избранного порога оценки коэффициентов долихостеномелии и арахнодактилии. Показано, что использование указанных в Российских рекомендациях алгоритмов оценки марфаноидной внешности позволяет выявлять это состояние почти у половины практически здоровых лиц мужского пола, что чертвато гипердиагностикой этого фенотипа у юношей. Показано, что для девушек с марфаноидной внешностью характерны изменения морфометрических показателей – большой индекс массы миокарда, большая толщина миокарда, тенденция к увеличению левого предсердия; также лицам с марфаноидной внешностью свойственна более высокая встречаемость малых аномалий сердца, таких как пролапсы митрального и трикуспидального клапанов, ложные хорды левого желудочка, открытое овальное окно.

Ключевые слова: наследственные нарушения соединительной ткани; костные признаки дизэмбриогенеза; долихостеномелия; арахнодактилия; марфаноидная внешность; малые аномалии сердца.

A MARFANOID HABITUS DYAGNOSTICS' ALGORITHM AND MORFO-FUNCTIONAL HEART SINGULARITIES RELEVANT TO THIS DYSPLASTIC PHENOTYPE

© E.V. Timofeev¹, B.I. Zaripov¹, E.G. Malev², E.V. Zemtsovsky¹

¹St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia;

²Federal Almazov North-West Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia

For citation: *Pediatrician* (St Petersburg), 2017;8(2):24-31

Received: 01.02.2017

Accepted: 28.02.2017

Official Russian guidelines for inherited connective tissue diseases distinguish a range of dysplastic phenotypes, with the marfanoid habitus being one of them. The prevalence of the marfanoid habitus and morfometrical heart singularities among the young practically healthy persons were not studied before. **Materials and methods** of the study: 560 practically healthy young persons aged from 18 to 25 years (average value 19.2 ± 1.4) were examined within the framework of the study. All the persons were subjected to phenotypical and anthropometrical examinations, with a group of 320 persons studied with the Echo-cardiographic procedure specifically aimed at small heart anomalies' discovery. The study resulted in assessment of the marfanoid habitus among the young persons depending on sex and selected threshold of Dolichostenomelia and arachnodactylia coefficients. It shows that the use of the diagnostic algorithms offered by official Russian recommendations leads to the identification of this state of nearly half practically healthy young male persons. This could cause a hyper-diagnostics among this contingent group. The girls with marfanoid habitus demonstrate alternated morfometrical parameters – greater

myocardia mass index, bigger thickness of myocardia, the trend to left cardiac ventricle hypertrophy. The persons with marfanoid habitus also tend to have some cardiac anomalies more frequently (mitral and tricuspidal valve prolapsed, left ventricular false tendons, foramen ovale).

Keywords: inherited connective tissue diseases; bone signs of disemriogenius; dolichostenomelia; arachnodactylia; marfanoid habitus; cardiac anomalies.

Согласно российским рекомендациям по наследственным нарушениям соединительной ткани (ННСТ) предложено выделять ряд наследственных синдромов (НС) и диспластических фенотипов (ДФ) [3]. Диагностика НС и ДФ осуществляется на основании выявления стигм дизэмбриогенеза, среди которых наиболее важны костные признаки (КП). Ранее была показана взаимосвязь КП, характеризующих марфанодную внешность (МВ), с нарушениями сердечного ритма и склеродегенеративными поражениями аорты у лиц старших возрастных групп [1, 7]. Однако встречаемость отдельных КП в популяции практически здоровых лиц молодого возраста ранее не изучалась.

Алгоритм диагностики МВ основан на выявлении не менее четырех КП дизэмбриогенеза при отсутствии эктопии хрусталика и расширения аорты. К таким признакам относятся арахнодактилия, долихостеномелия (ДСМ), воронкообразная или килевидная деформации грудной клетки (ВДГК и КДГК соответственно), деформация грудной клетки без явных признаков ВДГК или КДГК, сколиотическая деформация позвоночника (СДП), плоскостопие, вальгусная деформация стопы, высокое «арковидное» нёбо и лицевые дизморфии.

Оценка большинства из этих признаков не вызывает больших затруднений, в то же время такие признаки, как ДСМ и арахнодактилия, требуют уточнения и заслуживают специального обсуждения.

ДСМ называют увеличение длинниковых параметров скелета. В 2010 г. вышел в свет пересмотр Гентских критериев диагностики синдрома Марфана (СМ) [8], авторы которых предлагают использовать балльную оценку признаков системного вовлечения соединительной ткани (СВСТ), сопутствующих развитию СМ. Согласно этому подходу каждому признаку присваивается определенное число баллов, а для диагностики СМ используются следующие коэффициенты ДСМ: отношение размаха рук к росту ($PP : P$) более $\geq 1,05$ и отношение верхнего сегмента тела к нижнему ($B : H$) $< 0,86$ (ниже коэффициенты ДСМ СМ). При этом отмечается необходимость одновременного выполнения обоих названных коэффициентов для присвоения одного балла СВСТ.

В первом пересмотре российских рекомендаций по ННСТ 2013 г. [3] для диагностики МВ как фенотипа предложено использовать более мягкие под-

ходы к диагностике ДСМ. Оба пороговых значения названных коэффициентов снижены по сравнению с коэффициентами, используемыми для диагностики СМ до $PP : P \geq 1,03$, $B : H < 0,89$ (далее коэффициенты ДСМ МВ). При этом для диагностики МВ достаточно выявления лишь одного из коэффициентов ДСМ. Есть все основания полагать, что использование сниженных требований к выявлению ДСМ способно существенно изменить наши представления о распространенности МВ и ее клинической значимости.

Точно так же нуждаются в уточнении и подходы к распознаванию арахнодактилии. Как известно, она распознается на основании двух признаков: «симптома запястья» (дистальные фаланги I и V пальцев частично перекрещиваются при обхвате запястья противоположной руки) и «симптома большого пальца» (дистальная фаланга I пальца смещается за ульнарный край ладони).

Согласно Гентской нозологии наличие одного из симптомов добавляет один балл, наличие обоих — три балла, делая арахнодактилию наиболее важным признаком СВСТ. В Российских рекомендациях (2013) для распознавания МВ допускается использование одного из симптомов арахнодактилии. Однако возможность практического использования такого «облегченного» алгоритма диагностики МВ с использованием низкого порога оценки ДСМ и одного из симптомов арахнодактилии ранее не рассматривалась. Между тем даже использование формального подхода в четыре и более любых костных признака без учета их специфичности показало свою перспективность у лиц молодого возраста. Было показано, что для лиц с МВ характерны более низкие показатели вариабельности ритма сердца и частое выявление сердечных аритмий [6], снижение толерантности к физическим нагрузкам при выполнении нагрузочных тестов [5]; часто у юношей с МВ выявлялась патологическая реакция на ортопробу [4], а также выявлено статистически значимое снижение циркуферентной деформации миокарда передней и боковой стенок левого желудочка [2].

Целью нашей работы явилось уточнение распространенности МВ у практически здоровых лиц молодого возраста при использовании различных подходов к оценке ДСМ и арахнодактилии и выявление

морфофункциональных особенностей сердца при этом диспластическом фенотипе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего в рамках исследования осмотрено 560 практически здоровых лиц молодого возраста из числа студентов 2–3 курсов СПбГПМУ в возрасте от 18 до 25 лет (средний возраст — $19,2 \pm 1,4$ года), из них 143 юноши и 417 девушек. Всем выполнено фенотипическое и антропометрическое обследование, а части (320 человек) — эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование.

При осмотре и антропометрии целенаправленно выявлялись внешние стигмы дизэмбриогенеза. Для выявления сколиотической деформации позвоночника проводился осмотр в положениях стоя, сидя и лежа, в покое и при движении. Обращалось внимание на нарушение формы тела: уровень надплечий, положение лопаток, углов талии, линии остистых отростков позвонков. По их симметрии или асимметрии определяли наличие бокового искривления, а также наличие одностороннего мышечного валика. Килевидная деформация грудной клетки (КДГК) определялась по увеличению переднезаднего размера грудной клетки и резкому выступанию грудины вперед. Воронкообразная деформация грудной клетки (ВДГК) определялась по наличию воронкообразного углубления нижней части грудной и верхней части брюшной стенки с кратерообразным дефектом грудины и реберных сочленений. Арахнодактилия и долихостенометрия определялись по описанным выше критериям. Плоскостопие выявлялось при сборе анамнеза, а также визуально определялось по уменьшению свода стопы. Высокое (арковидное) нёбо опреде-

лялось измерением высоты нёба, как наибольшего расстояния от поверхности его в срединной плоскости до линии, соединяющей внутренние края альвеол двух больших коренных зубов. Признак считался положительным в случае увеличения свода нёба до 2,5 см и более.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При оценке распространенности КП среди практически здоровых лиц молодого возраста были получены следующие данные (табл. 1).

Как видно из представленной таблицы, наиболее часто встречаются такие признаки, как сколиоз и плоскостопие, что лишь свидетельствует о низкой специфичности этих КП в диагностике марфановой внешности. Почти у трети обследованных выявлено арковидное нёбо, а КДГК и ВДГК выявлялись более чем у четверти обследованных. При этом необходимо отметить гендерные особенности распространенности КП среди лиц молодого возраста. У юношей значимо чаще выявляли ВДГК (27% у лиц мужского пола и 11% у лиц женского, $p < 0,0001$) и арковидное нёбо (42 и 25% соответственно, $p < 0,0005$).

Далее была оценена распространенность отдельных коэффициентов ДСМ для диагностики МВ [3] и Гентской нозологии диагностики СМ [8]. Результаты представлены в табл. 2.

При оценке ДСМ для диагностики МВ хотя бы один коэффициент встречался более чем у 40% обследованных, при этом в два раза чаще выполнялся признак В : Н. Оба коэффициента ДСМ для диагностики СМ выявляли в 4% случаев, при этом опять же значительно чаще выполнялся уже названный признак — соотношение В : Н.

Таблица 1

Распространенность костных признаков дизэмбриогенеза среди практически здоровых лиц молодого возраста

Признак	Всего обследовано 560–100 %	
	абс. число	процент
КДГК легкой степени	11	1,9
ВДГК легкой степени	82	14,6
Сколиотическая деформация позвоночника	412	73,5
Арковидное нёбо ($\geq 2,5$ см)	162	28,9
Симптом запястья	225	40,2
Симптом большого пальца	128	22,9
Плоскостопие	213	38,1
Вальгусная деформация стопы	0	–
<i>Примечание:</i> КДГК — килевидная деформация грудной клетки; ВДГК — воронкообразная деформация грудной клетки		

Таблица 2

Распространенность долихостеномелии у практически здоровых лиц молодого возраста

Признак	Всего обследовано 560–100 %	
	абс. число	проценты
PP/P \geq 1,03 (ДСМ МВ)	83	15
PP/P \geq 1,05 (ДСМ СМ)	25	5
В/Н < 0,89 (ДСМ МВ)	181	32
В/Н < 0,86 (ДСМ СМ)	120	21
Один из коэффициентов ДСМ МВ	234	42
Оба коэффициента ДСМ для диагностики СМ	22	4

Примечание: ДСМ СМ — коэффициенты долихостеномелии при синдроме Марфана; ДСМ МВ — коэффициенты долихостеномелии при марфаноидной внешности

Таблица 3

Гендерные особенности распространенности долихостеномелии у практически здоровых лиц молодого возраста

Признаки	Юноши 142–100 %		Девушки 418–100 %		Достоверность различий
	абс. число	проценты	абс. число	проценты	
PP/P > 1,03	36	25	47	11	= 0,0005
PP/P \geq 1,05	13	9	12	3	= 0,01
В/Н < 0,89	65	46	116	28	< 0,0005
В/Н < 0,86	50	35	70	17	< 0,0001
ДСМ МВ	87	61	124	30	< 0,0005
ДСМ СМ	16	11	6	1	= 0,01

Примечание: ДСМ СМ — коэффициенты долихостеномелии при синдроме Марфана; ДСМ МВ — коэффициенты долихостеномелии при марфаноидной внешности

Таблица 4

Распространенность арахнодактилии у практически здоровых лиц молодого возраста

Признак	Всего обследовано 560–100 %	
	абс. число	проценты
Симптом запястья	225	40
Симптом большого пальца	128	23
Симптом запястья и/или Симптом большого пальца	257	46
Симптомы запястья и большого пальца	96	17

Существенные различия получены при гендерном анализе распространенности коэффициентов ДСМ (табл. 3).

Как отдельные коэффициенты, так и их сочетание достоверно чаще выявлялись у лиц мужского пола. При использовании критериев, изложенных в Российских рекомендациях, ДСМ удается выявить более чем у половины обследованных юношей, при использовании Генских критериев — у 8 %. У лиц женского пола при использовании критериев, используемых

для диагностики МВ долихостеномелия выявляется у трети, при использовании критериев диагностики СМ — лишь в 2 % случаев. Эти данные свидетельствуют о необходимости уточнения алгоритма диагностики МВ с учетом гендерной принадлежности.

При оценке распространенности арахнодактилии хотя бы один признак выявлялся почти у половины обследованных, оба признака — у каждого шестого. При этом гендерных различий встречаемости арахнодактилии выявлено не было (табл. 4).

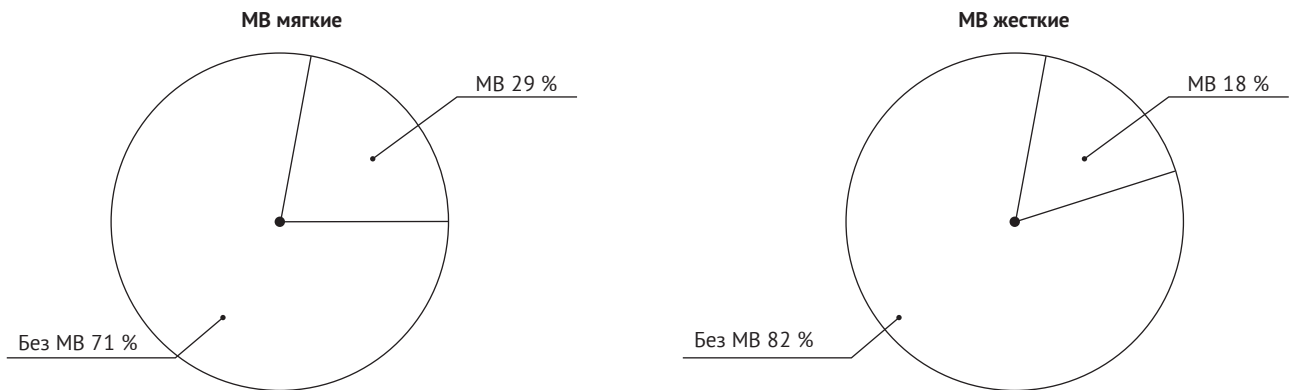


Рис. 1. Распространенность марфаноидной внешности в зависимости от порогов оценки долихостеномелии (ДСМ МВ — мягкие критерии и ДСМ СМ — жесткие критерии)

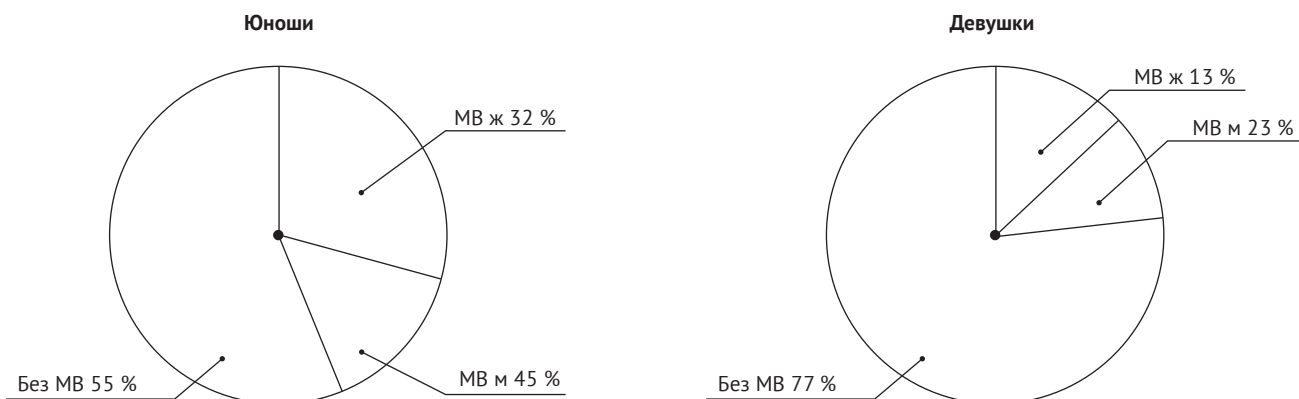


Рис. 2. Гендерные особенности распространенности марфаноидной внешности в зависимости от порогов оценки долихостеномелии: м — мягкие критерии долихостеномелии; ж — жесткие критерии долихостеномелии

Проведена оценка распространенности МВ при использовании различных коэффициентов ДСМ. О МВ говорили при выявлении не менее четырех КП, одним из которых была ДСМ МВ — мягкие критерии. Во втором случае ДСМ оценивалась как один из четырех КП при выполнении двух коэффициентов, используемых для диагностики синдрома Марфана (ДСМ СМ), — жесткие критерии.

Как видно из рис. 1, при использовании ДСМ МВ марфаноидная внешность выявлялась почти у трети обследованных лиц молодого возраста, при использовании ДСМ СМ — марфаноидную внешность можно было диагностировать у 18 % обследованных.

Результаты гендерного анализа распространенности МВ в зависимости от использования различных критериев ДСМ представлены на рис. 2.

Как видно из рис. 2, независимо от использования мягких или жестких критериев ДСМ марфаноидная внешность выявляется у юношей су-

щественно чаще. При использовании ДСМ МВ марфаноидная внешность выявляется почти у половины юношей (45 % случаев), а при использовании ДСМ СМ — почти у четверти обследованных юношей (23 % случаев). У девушек МВ выявлена у каждой четвертой при использовании ДСМ МВ и лишь у 13 % при использовании ДСМ СМ.

Сравнение показателей ЭхоКГ в группе лиц с МВ, диагностированной по мягким и жестким критериям, мы провели лишь у наиболее представительной группы лиц женского пола. Оказалось, что для девушек с марфаноидной внешностью, диагностированной по Гентской нозологии (жесткие критерии), характерно достоверно больший индекс массы миокарда ($93 \pm 30,3$ г/м²) по сравнению с группой контроля ($75 \pm 11,3$ г/м²) и группой МВ, диагностированной по мягким критериям оценки ДСМ ($77 \pm 21,2$ г/м²), $p < 0,05$. Выявленные особенности, по всей видимости, связаны с большей толщиной задней стенки ($9 \pm 2,2$; $7 \pm 0,8$ и $8 \pm 1,8$ мм соответственно, $p > 0,1$) и межжелудочковой пере-

Таблица 5

Эхокардиографические показатели у девушек с марфаноидной внешностью

Показатель ЭхоКГ	1-я группа МВ м (n = 21)	2-я группа МВ ж + 2Ад (n = 15)	Контроль (n = 23)	Достоверность различий
ЛП, мм	30 ± 2,2	32 ± 3,6	31 ± 3,4	–
МЖП, мм	8 ± 1,0	9 ± 0,9	8 ± 0,9	1–2 < 0,05 К-2 < 0,005
ЗС, мм	8 ± 1,8	9 ± 1,7	7 ± 0,8	1–2 = 0,09 2-К < 0,05
ИММ, г/м ²	77 ± 21,2	97 ± 27,6	75 ± 11,3	1–2 < 0,05 2-К < 0,01

Примечание: арахнодактилия — Ад; МВ м — мягкие критерии марфаноидной внешности; МВ ж — жесткие критерии марфаноидной внешности; ЗС — толщина задней стенки; МЖП — толщина межжелудочковой перегородки; ЛП — размеры левого предсердия; ИММ — индекс массы миокарда

Таблица 6

Распространенность малых аномалий сердца у лиц с марфаноидной внешностью

МАС	1-я группа МВ, где ДСМ МВ (n = 21), проценты	2-я группа МВ СМ + 2 Арах (n = 15), проценты	Контроль 23–100 %, проценты	Достоверность различий
ПМК (1–2 мм)	43	33	4	2-К < 0,05 1-К < 0,005
ПМК > 2 мм	14	40	0	2-К < 0,01 1-К = 0,08 1–2 = 0,1
ООО	5	13	0	–
ПТК	10	20	13	–
Срединные ЛХЛЖ	33	53	26	–
Множественные ЛХЛЖ	33	53	17	2-К < 0,01

Примечание: МАС — малые аномалии сердца; ЛХЛЖ — ложные хорды левого желудочка; ООО — открытое овальное окно; ПМК — пролапс митрального клапана; ПТК — пролапс трикуспидального клапана

городки ($9 \pm 2,4$; $8 \pm 0,9$ и $8 \pm 1,0$ мм соответственно, $p > 0,1$) у лиц с МВ, диагностированной с использованием жестких и мягких критериев по сравнению с группой контроля и МВ, оцененной по мягким критериям. Отметим, однако, что различия в толщине задней стенки и межжелудочковой перегородки оказались статистически недостоверными.

Интересно отметить, что если в группе девушек с МВ, диагностированной с использованием жестких критериев ДСМ, оставить лишь тех, у которых к тому же выявляются оба симптома арахнодактилии, выявленные тенденции к формированию большей массы миокарда становятся более выраженными (табл. 5).

Как видно из табл. 5, у девушек с признаками МВ, диагностированной с использованием коэффициентов ДСМ СМ, выявлена статистически значимо

большая толщина задней стенки (ЗС) и межжелудочковой перегородки (МЖП) и большая величина массы миокарда (ИММ). Обращает на себя внимание и относительно большие размеры левого предсердия (ЛП). При анализе встречаемости малых аномалий сердца (МАС) в группе девушек с МВ СМ и имеющих оба признака арахнодактилии было показано, что такие особенности развития, как открытое овальное окно, ложные хорды левого желудочка (ЛХЛЖ) срединной локализации, множественные ЛХЛЖ, первичный пролапс митрального клапана (ПМК) чаще встречались у лиц с МВ СМ (табл. 6).

Относительно большая частота вероятного ПМК в группе МВ, диагностированной с использованием мягких критериев ДСМ, не противоречит общим тенденциям, поскольку высокая встречаемость вероятного ПМК у женщин фертильного возраста

может быть связана с высокой эластичностью соединительной ткани, в том числе и ткани створок митрального клапана.

Полученные результаты позволили сформулировать следующие выводы.

1. Костные признаки дизэмбриогенеза у лиц молодого возраста встречаются довольно часто. Использование мягких критериев долихостеномии приводит к значительной гипердиагностике марфаноидной внешности и не позволяет выявить морфофункциональные особенности сердца у лиц с этим диспластическим фенотипом.
2. Следует уточнить алгоритм диагностики марфаноидной внешности с учетом гендерной принадлежности обследуемых.
3. Для лиц с марфаноидной внешностью, рассчитанной по жестким критериям, характерно большее количество МАС и склонность к увеличению массы миокарда.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давтян К.У. Диспластические синдромы и фенотипы как возможный предиктор развития фибрилляции предсердий у больных с ишемической болезнью сердца: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2009. – 19 с. [Davtjan KU. Displasticheskie sindromy i fenotipy kak vozmozhnyj prediktor razvitija fibrilljacji predserdij u bol'nyh s ishemicheskoj bolezn'ju serdca [dissertation]. Saint Petersburg; 2009. (In Russ.)]
2. Лунева Е.Б., Малев Э.Г., Коршунова А.Л., и др. Проявления кардиомиопатии у пациентов с синдромом Марфана и марфаноидной внешностью // Педиатр. – 2016. – Т. 4. – № 7. – С. 96–101. [Luneva EB, Malev JeG, Korshunova AL, et al. Manifestations of a cardiomyopathy at patients with Marfan's syndrome and marfanoid habitus. *Pediatr.* 2016;4(7):96-101. (In Russ.)]
3. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. Российские рекомендации (первый пересмотр) // Российский кардиологический журнал. – 2013. – Т. 99 (приложение 1). – С. 1–32. [Nasledstvennye narushenija soedinitel'noj tkani v kardiologii. Diagnostika i lechenie. Rossijskie rekomendacii (I peresmotr). *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal.* 2013;99 (prilozhenie 1):1-32. (In Russ.)]
4. Реева С.В., Малев Э.Г., Панкова И.А., и др. Вегетативная дисфункция у лиц молодого возраста с пролапсом митрального клапана и марфаноидной внешностью // Российский кардиологический журнал. – 2013. – Т. 99. – С. 23–27. [Reeva SV, Malev JeG, Pankova IA, et al. Vegetativnaja disfunkcija u lic molodogo vozrasta s prolapsom mitral'nogo klapana i marfanoidnoj vneshnost'ju. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal.* 2013;99:23-27. (In Russ.)]
5. Реева С.В., Малев Э.Г., Тимофеев Е.В., и др. Вегетативная дисфункция и нарушения реполяризации на ЭКГ покоя и нагрузки у лиц молодого возраста с марфаноидной внешностью и пролапсом митрального клапана // Российский кардиологический журнал. – 2015. – Т. 123. – С. 84–88. [Reeva SV, Malev JeG, Timofeev EV, et al. Vegetativnaja disfunkcija i narushenija repoljarizacii na JeKG pokoja i nagruzki u lic molodogo vozrasta s marfanoidnoj vneshnost'ju i prolapsom mitral'nogo klapana. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal.* 2015;123:84-88. (In Russ.)]
6. Тимофеев Е.В. Распространенность диспластических синдромов и фенотипов и их взаимосвязь с особенностями сердечного ритма у лиц молодого возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2011. – 22 с. [Timofeev EV. Rasprostranennost' displasticheskikh sindromov i fenotipov i ih vzaimosvjaz' s osobennostjami serdechnogo ritma u lic molodogo vozrasta [dissertation]. Saint Petersburg; 2011. (In Russ.)]
7. Хасанова С.И. Роль соединительнотканной дисплазии в формировании склеродегенеративных поражений аортального клапана сердца: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2010. – 21 с. [Hasanova SI. Rol' soedinitel'notkannoj displazii v formirovanii sklero-degenerativnyh porazhenij aortal'nogo klapana serdca [dissertation]. Saint Petersburg; 2010. (In Russ.)]
8. Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet.* 2010;47(7):476-85. doi: 10.1136/jmg.2009.072785.

◆ Информация об авторах

Евгений Владимирович Тимофеев – канд. мед. наук, доцент, кафедра пропедевтики внутренних болезней. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: darrieux@mail.ru.

◆ Information about the authors

Evgenij V. Timofeev – MD, PhD, Associate Professor, Department of Propaedeutics Internal Medicine. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: darrieux@mail.ru.

◆ Информация об авторах

Баязит Ильнурович Зарипов – ассистент, кафедра пропедевтики внутренних болезней. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: bazia86@mail.ru.

Эдуард Геннадиевич Малев – д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория соединительнотканых дисплазий. ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: edwardmalev@hotmail.com.

Эдуард Вениаминович Земцовский – д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра пропедевтики внутренних болезней. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: zemtsovsky@mail.ru.

◆ Information about the authors

Bajazit I. Zaripov – Assistant Professor, Department of Propaedeutics Internal Medicine. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: bazia86@mail.ru.

Eduard G. Malev – MD, PhD, Dr Med Sci, Leading Scientist, Department of Connective Tissue Disorders. Federal Almazov North-West Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia. E-mail: edwardmalev@hotmail.com.

Eduard V. Zemtsovsky – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Propaedeutics internal medicine. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: zemtsovsky@mail.ru.