

О.В. НИКОЛАЕВА, И.В. ОПАЛИНСКАЯ, В.Е. БАБОКИН, Н.П. ВАСИЛЬЕВА,
А.В. ПОПОВА, Е.В. ИВАНОВА, Я.И. ЯМАЛЬТДИНОВА, Т.Е. НИКОЛАЕВА

СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ С ПОЛИОРГАНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ У СИБСОВ

Ключевые слова: недифференцированная дисплазия соединительной ткани, сибсы, семейный случай, полиорганные проявления, терапевтическая тактика, диспансерное наблюдение, междисциплинарный подход, системное заболевание соединительной ткани.

Недифференцированная дисплазия соединительной ткани представляет собой генетически детерминированное системное заболевание, характеризующееся дефектами волокнистых структур и внеклеточного матрикса, что приводит к полиорганным проявлениям. Диагностика недифференцированной дисплазии соединительной ткани сложна из-за отсутствия унифицированных критериев и требует комплексного клинико-генеалогического подхода.

Цель – на клиническом примере продемонстрировать особенности семейной недифференцированной дисплазии соединительной ткани у сибсов. Представлены результаты обследования и лечения родных брата (33 года) и сестры (32 года) с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, госпитализированных в кардиохирургическое отделение. Проведены общеклинические, биохимические, инструментальные исследования (электрокардиография, эхокардиография, чреспищеводная эхокардиография, компьютерная томография аорты, коронароангиография, суточное мониторирование электрокардиографии и артериального давления), анализ анамнестических и генеалогических данных. У обоих пациентов выявлена отягощенная наследственность (отец имел врожденный порок сердца, перенес инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения). У брата диагностированы двустворчатый аортальный клапан, аневризма синусов Вальсальвы (5,15 см), миксоматозная дегенерация митрального клапана с пролапсом 2-й степени, аневризма межпредсердной перегородки, у сестры – миксоматозная дегенерация митрального клапана с пролапсом 3-й степени и митральной регургитацией 3-й степени, аневризма некоронарного синуса Вальсальвы (33×45 мм), расширение аорты на уровне синусов Вальсальвы (4,1 см). Оба пациента успешно перенесли кардиохирургические вмешательства. Помимо кардиальной патологии у пациентов выявлены полиорганные проявления: сколиоз, плоскостопие, миопия, хронический пиелонефрит, дискинезия желчевыводящих путей, билиарный сладж, гемангиома печени. Представленное наблюдение подтверждает наследственный характер недифференцированной дисплазии соединительной ткани с доминирующим поражением сердечно-сосудистой системы и широким спектром экстракардиальных фенотипических признаков. Продемонстрирована необходимость междисциплинарного подхода (терапевт, кардиолог, кардиохирург, генетик), ранней диагностики и своевременной хирургической коррекции пороков сердца. Долгосрочное терапевтическое сопровождение пациентов с семейными формами недифференцированной дисплазии соединительной ткани, включающее контроль артериального давления, антигипертензивную и антиагрегантную терапию, мониторинг размеров аорты, лечение хронического пиелонефрита и билиарной патологии, является обязательным условием профилактики осложнений и улучшения качества жизни.

Введение. Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) представляет собой генетически детерминированное нарушение развития соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах, которое характеризуется дефектами волокнистых структур и основного вещества, приводящими к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях [2, 4]. Соединительная ткань составляет более 50% массы человеческого тела и выполняет многочисленные

функции: трофическую, опорную, механическую, гомеостатическую [14]. В основе формирования ДСТ лежат наследуемые мутации генов, кодирующих синтез коллагена, структурных белков и белково-углеводных комплексов, а также ферментов и кофакторов к ним [2, 4, 15].

Традиционно выделяют дифференцированные (синдромальные) и недифференцированные формы ДСТ. Дифференцированные формы (синдром Марфана, синдром Элерса–Данлоса, несовершенный остеогенез и др.) характеризуются четкими клиническими и генетическими критериями [2, 7, 12, 15]. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) диагностируется в тех случаях, когда набор фенотипических признаков не укладывается ни в один из известных синдромов, однако свидетельствует о наличии системного соединительнотканного дефекта [2, 5]. Распространенность НДСТ в популяции достигает 20–80% [2, 4, 11], при этом проявления могут затрагивать практически все органы и системы: скелет, кожу, сердечно-сосудистую, нервную, пищеварительную, мочевыделительную системы [2, 6, 11, 18].

Особое место среди клинических проявлений НДСТ занимает кардиоваскулярная патология, которая в значительной степени определяет прогноз и качество жизни пациентов [4, 10, 13]. К наиболее частым сердечно-сосудистым изменениям относят пролапс митрального клапана, миксоматозную дегенерацию клапанов, аневризматическое расширение аорты, ложные хорды левого желудочка, нарушения ритма и проводимости [2, 4, 9, 10, 24, 26]. По данным различных авторов, нарушения ритма и проводимости при НДСТ регистрируются у 64–95% пациентов [10]. Аневризма аорты, особенно у лиц молодого возраста, нередко ассоциирована с ДСТ и представляет угрозу разрыва, требующую своевременной диагностики и хирургической коррекции [16, 22, 25].

Полиорганность поражения, отсутствие единых диагностических критериев и сложность верификации НДСТ делают эту проблему междисциплинарной, затрагивающей интересы кардиологов, ревматологов, генетиков, хирургов и других специалистов [13, 14]. Особого внимания заслуживают семейные случаи НДСТ, анализ которых позволяет проследить наследственную природу заболевания и выявить закономерности фенотипической реализации [8, 12].

Важнейшая роль в первичном выявлении НДСТ принадлежит врачу-терапевту амбулаторного звена. В современной литературе подчеркивается, что фибромышечная дисплазия (как один из вариантов сосудистых нарушений при ДСТ) часто остается нераспознанной, поскольку многие врачи считают ее редкой, тогда как данные свидетельствуют, что она встречается у 4% взрослых женщин [21]. Пациенты с ДСТ нередко предъявляют разнообразные неспецифические жалобы на головные боли, шум в ушах, астению, артралгии, вегетативную дисфункцию, что затрудняет своевременную диагностику [23]. Именно терапевт, оценивая совокупность фенотипических признаков, семейный анамнез и полиорганность поражения, может заподозрить системное заболевание соединительной ткани и направить пациента на дополнительное углубленное обследование. Согласно международному консенсусу, ведение таких пациентов требует участия кардиологов, сосудистых хирургов, нефрологов и неврологов, что подчеркивает необходимость комплексного подхода с самого начала диагностического поиска [17]. Клинический спектр редких васкулопатий, включая фибромышечную дисплазию, весьма variabelен: от неврологических проявлений до абдоминальных болей, что также необходимо учитывать терапевту при дифференциальной диагностике [20].

Цель работы – на клиническом примере продемонстрировать особенности семейной НДСТ у сибсов.

В кардиохирургическом отделении Республиканского кардиологического диспансера г. Чебоксары наблюдались и получали лечение два пациента – родные брат и сестра (сибсы) – с верифицированной НДСТ и прогрессирующими пороками сердца.

Пациенты были госпитализированы в плановом порядке для оперативной коррекции выявленной кардиальной патологии в связи с прогрессированием сердечной недостаточности.

В ходе стационарного лечения проведен комплекс общеклинических, лабораторных и инструментальных исследований: электрокардиография (ЭКГ) в покое, суточное мониторирование ЭКГ; суточное мониторирование артериального давления; трансторакальная и чреспищеводная эхокардиография (Эхо-КГ, ЧП-Эхо-КГ); компьютерная томография (КТ) аорты, мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки с контрастным усилением (МСКТ ОГК с КУ); коронароангиография (КАГ); рентгенологические методы исследования; ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек; лабораторные методы: общий анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмма, биохимический анализ крови (липидный профиль, креатинин, электролиты, маркеры воспаления).

Проводился сбор анамнестических данных, анализ наследственности, оценка фенотипических признаков ДСТ. Особое внимание уделялось наличию малых аномалий развития у пациентов и их родственников первой и второй степени родства.

Все вмешательства выполнялись после получения информированного добровольного согласия пациентов.

Клиническое наблюдение 1. Мужчина 33 лет, поступивший в кардиохирургическое отделение для планового оперативного лечения.

Анамнез заболевания. Со слов пациента, с раннего детства находился под наблюдением кардиолога в связи с выявленным шумом в области сердца. С 10-летнего возраста отмечал повышение артериального давления (АД) максимально до 160/100 мм рт. ст., периодически принимал лизиноприл. В 2015 г. при обследовании впервые выявлены: двустворчатый аортальный клапан (ДАК), недостаточность аортального клапана 1-й степени, аневризма межпредсердной перегородки, миксоматозная дегенерация митрального и трикуспидального клапанов с регургитацией 2-й степени. Назначена терапия лизиноприлом, амлодипином, спиронолактоном, биспрололом.

В августе 2024 г. на фоне ухудшения самочувствия (нарастание одышки, появление болей за грудиной, неконтролируемая артериальная гипертензия) при контрольной Эхо-КГ выявлено увеличение аневризмы аорты: диаметр аорты на уровне синусов Вальсальвы достиг 5,15 см, на уровне восходящего отдела аорты – 4,4 см. По данным МСКТ ОГК с контрастированием подтверждена мешотчатая аневризма синусов Вальсальвы. Пациенту было рекомендовано оперативное лечение, однако от госпитализации он отказался. В январе 2025 г. в связи с нарастанием сердечной недостаточности и снижением толерантности к физической нагрузке согласился на операцию и был госпитализирован.

Анамнез жизни. Наследственность отягощена: отец имел врожденный порок сердца (дефект межжелудочковой перегородки), перенес острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) и острый инфаркт миокарда (ОИМ), умер в 62 года. Сестра (пациент 2) также страдает тяжелой клапанной патологией.

Экстракардиальные проявления. У пациента в анамнезе: хронический пиелонефрит, варикоцеле (2015), радикулопатия с дегенеративно-дистрофическими изменениями поясничного отдела позвоночника (грыжи межпозвонковых дисков L1–S1), S-образный правосторонний сколиоз, плоскостопие, миопия средней степени. Эти состояния требуют динамического наблюдения и лечения: хронический пиелонефрит – контроля анализов мочи и противорецидивной терапии; вертеброгенный синдром – консультации невролога и реабилитационных мероприятий.

Объективные данные: Телосложение гиперстеническое, рост 164 см, масса тела 80 кг, индекс массы тела (ИМТ) 29,7 кг/м² (избыточная масса тела). АД 150/85 мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) 105 уд/мин. При аускультации сердца – систолический шум на верхушке и по левому краю грудины.

Данные инструментальных исследований. ЭКГ: синусовый ритм, ЧСС 98 уд/мин, одиночная суправентрикулярная экстрасистолия. Эхо-КГ, КТ аорты, МСКТ ОГК: аневризма аорты на уровне синусов Вальсальвы до 5,15 см, расширение восходящего отдела аорты до 4,4 см; двустворчатый аортальный клапан; гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ); миксоматозная дегенерация митрального клапана, пролапс митрального клапана 6–7 мм, недостаточность митрального клапана 2-й степени; увеличение левого предсердия; регургитация на трикуспидальном клапане 1–2-й степени, на клапане легочной артерии 1-й степени; аневризма межпредсердной перегородки.

Клинический диагноз: Синдром соединительнотканной дисплазии. Врожденный порок сердца: двустворчатый аортальный клапан. Аортальный стеноз с недостаточностью. Аневризма корня аорты. Пролапс митрального клапана 2-й степени, пролапс трикуспидального клапана с недостаточностью 1–2-й степени, аневризма межпредсердной перегородки. Гипертрофия левого желудочка, увеличение левого предсердия. Хроническая сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса, стадия 2, функциональный класс III. Гипертоническая болезнь III стадии, риск 4 (очень высокий). Гиперлипотеинемия IIa типа. Атеросклероз аорты. Избыточная масса тела. Хроническая болезнь почек С1.

Лечение. Выполнено оперативное вмешательство: шовная комиссуральная пластика аортального клапана, супракоронарное протезирование восходящего отдела аорты в условиях искусственного кровообращения. Послеоперационный период протекал без осложнений. При контрольной Эхо-КГ: конечный диастолический размер левого желудочка 4,40 см, фракция выброса (ФВ) 60,09%, поток аортальной регургитации 1-й степени. Пациент переведен в кардиологическое отделение для дальнейшей реабилитации.

Клиническое наблюдение 2. Женщина 32 лет, родная сестра описанного выше пациента, госпитализирована в кардиохирургическое отделение также для планового оперативного лечения.

Анамнез заболевания. С 15 лет отмечала спонтанные колющие боли в левой подмышечной области. При обследовании выявлен систолический шум на верхушке, по данным Эхо-КГ – утолщение створок митрального клапана, пролапс митрального клапана до 7,5 мм, расширение аорты. В 20 лет появилась одышка при физической нагрузке. При Эхо-КГ зарегистрированы: аневризматическое расширение некоронарного синуса 2,6×1,3 см, расширение аорты на уровне синусов Вальсальвы до 4,0 см, пролапс митрального клапана 2-й степени, митральная регургитация (МР) 2-й степени, пролапс трикуспидального клапана 1-й степени, трикуспидальная регургитация 1-й степени, аортальная регургитация 1-й степени, дополнительные хорды левого желудочка. Назначена базисная терапия, рекомендовано динамическое наблюдение.

В 2016 г. наступила первая желанная беременность. В связи с необходимостью подбора терапии пациентка госпитализирована в кардиологическое отделение. Родоразрешение проведено экстренным кесаревым сечением на сроке 34 недели по акушерским показаниям; ребенок родился здоровым. В 2017 г. наступила вторая незапланированная беременность. На сроке 15 недель появились выраженная одышка, сердцебиение, снижение толерантности к физической нагрузке. По данным Эхо-КГ отмечено нарастание митральной недостаточности до 3-й степени, пролапс митрального клапана 2-й степени (7–8 мм). Решением консилиума беременность была прервана по медицинским показаниям. Пациентке рекомендовано плановое оперативное лечение, от которого она первоначально отказалась.

С 2021 г. сохранялись боли за грудиной и одышка. В 2024 г. в связи со значительным ухудшением самочувствия (одышка при незначительной нагрузке, снижение толерантности) согласилась на операцию. В январе 2025 г. госпитализирована в кардиохирургическое отделение.

Экстракардиальные проявления. У пациентки в анамнезе: киста правой почки, хронический пиелонефрит (вне обострения), гемангиома печени, хронический холецистит с дискинезией желчного пузыря, билиарный сладж, миопия средней степени. Эти состояния требуют активного терапевтического ведения: контроль функции почек, ультразвуковой мониторинг образований печени и почек, коррекция дискинезии желчевыводящих путей (диета, желчегонные препараты), наблюдение окулиста.

Объективные данные: телосложение нормостеническое, рост 142 см, масса тела 45 кг, ИМТ 22,32 кг/м². АД 110/70 мм рт. ст., ЧСС 70 уд/мин. При аускультации – тоны сердца приглушены, систолический шум на верхушке и по левому краю грудины.

Данные инструментальных исследований. ЭКГ: синусовая тахикардия, единичная желудочковая экстрасистола, ГЛЖ, нарушение процессов реполяризации. Эхо-КГ: ФВ 71%, ИММЛЖ 125,8 г/м², аневризма межпредсердной перегородки, некоронарный синус расширен до 38×25 мм, створки митрального клапана пролабируют в полость левого предсердия до 8 мм, митральная регургитация 3-й степени. ЧП-Эхо-КГ: миксоматозная дегенерация створок митрального клапана, пролапс митрального клапана 3-й степени, митральная регургитация 3-й степени, аневризма некоронарного синуса Вальсальвы (33×45 мм). Коронароангиография: гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий не выявлено.

Клинический диагноз: Синдром соединительнотканной дисплазии. Пролапс митрального клапана 3-й степени, миксоматозная дегенерация митрального клапана. Митральная недостаточность 3-й степени. Пролапс трикуспидального клапана 1–2-й степени с регургитацией 1–2-й степени. Аневризма некоронарного синуса Вальсальвы. Расширение аорты на уровне синусов Вальсальвы (4,1 см). Недостаточность аортального клапана 1-й степени. Хроническая сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса, стадия I, функциональный класс III. Легочная гипертензия 1-й степени.

Лечение. Выполнена операция Девида – линейное протезирование восходящего отдела аорты сосудистым протезом 28 мм, пластика митрального клапана на опорном кольце в условиях искусственного кровообращения. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка переведена в кардиологическое отделение для реабилитации.

Обсуждение. Представленное клиническое наблюдение демонстрирует семейный случай НДСТ с тяжелым поражением сердечно-сосудистой системы у двух sibсов. Анализ литературных данных и собственные наблюдения позволяют выделить несколько ключевых аспектов.

ДСТ является генетически гетерогенным состоянием, в основе которого лежат мутации генов, кодирующих структуру и метаболизм коллагена, эластина и других компонентов внеклеточного матрикса [2, 4, 15]. В описанной семье прослеживается четкий наследственный характер заболевания: отец пациентов имел врожденный порок сердца, перенес ОИМ и ОНМК, что позволяет предположить доминантный тип наследования с высокой пенетрантностью кардиальных проявлений. Наличие у сибсов сходных, но не идентичных фенотипических признаков (у брата – преимущественное поражение аортального клапана и аневризма корня аорты; у сестры – митральная недостаточность и аневризма некоронарного синуса) отражает широкий клинический полиморфизм НДСТ, что согласуется с данными литературы о разнообразии мутаций и их фенотипических проявлений [2, 12].

Кардиоваскулярная патология занимает ведущее место в структуре заболеваемости и смертности при ДСТ [4, 10, 13]. У обоих пациентов выявлены множественные клапанные нарушения: миксоматозная дегенерация, пролапсы с различной степенью регургитации, аневризматическое расширение аорты и межпредсердной перегородки. Эти изменения характерны для НДСТ и, как правило, имеют прогрессирующее течение [4, 22]. Особого внимания заслуживает развитие аневризмы аорты, которая у пациентов с ДСТ может манифестировать в молодом возрасте и представлять угрозу разрыва [16, 22, 25]. В нашем наблюдении у брата аневризма аорты на уровне синусов Вальсальвы достигла 5,15 см, что явилось прямым показанием к хирургическому лечению. В мировой практике наличие даже бессимптомной аневризмы аорты у пациентов с соединительнотканными нарушениями требует активной хирургической тактики [22, 25].

Дифференциальная диагностика. У пациентов с НДСТ, особенно при наличии артралгий, астении, вегетативных нарушений, важно исключить системные заболевания соединительной ткани ревматической природы (системную красную волчанку, ревматоидный артрит, системные васкулиты). В представленных случаях лабораторные маркеры воспаления (СОЭ, С-реактивный белок) были в пределах референсных значений, отсутствовали специфические аутоантитела. Клиническое течение без лихорадки, сыпи, симметричного артрита и поражения почек по типу гломерулонефрита позволило исключить активный аутоиммунный процесс. Таким образом, выявленная полиорганная симптоматика соответствовала системному соединительнотканному дефекту в рамках НДСТ, а не воспалительному ревматическому заболеванию.

Частота обращения к терапевту с жалобами некардиального характера. Как отмечается в международных консенсусах, пациенты с фибромышечной дисплазией и, шире, с ДСТ часто предъявляют жалобы, не связанные напрямую с кардиальной патологией: головные боли, шум в ушах (пульсирующий тиннитус), астению, артралгии, вегетативную дисфункцию [21, 23]. В нашем наблюдении пациентка с 15 лет отмечала спонтанные колющие боли в левой подмышечной области, а пациент с 10 лет – повышение АД и головные боли. Однако системная оценка фенотипических признаков (миопия, сколиоз, плоскостопие, висцеральные изменения) была проведена лишь спустя годы. Это подчеркивает необходимость осторожности терапевта в отношении НДСТ у молодых пациентов с множественными, на первый взгляд разнородными, жалобами. Согласно данным [20], клинический спектр редких васкулопатий включает как неврологические (головные боли, транзиторные ишемические

атаки), так и абдоминальные симптомы. В нашей работе у сестры имела место билиарная патология (дискинезия, сладж), что также может быть проявлением системного дефекта соединительной ткани.

Системное ведение пациентов с НДСТ. Учитывая полиорганность поражения, ведение пациентов с семейными формами НДСТ требует комплексного подхода, выходящего за рамки кардиохирургической коррекции. В амбулаторном звене терапевт должен выполнять следующие задачи:

Маршрутизация пациента. При подозрении на НДСТ (наличие типичных фенотипических признаков,отягощенный семейный анамнез, полиорганные проявления) терапевт направляет пациента на консультации к кардиологу (для оценки клапанной патологии и аорты), генетику (для исключения синдромальных форм), нефрологу (при хроническом пиелонефрите, нефроптозе), окулисту, неврологу, гастроэнтерологу. В нашем случае оба пациента были направлены в кардиохирургический центр, что позволило успешно выполнить оперативную коррекцию.

Медикаментозное лечение:

- антигипертензивная терапия: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (лизиноприл) и бета-блокаторы (бисопролол, метопролол) использовались у обоих пациентов для контроля АД и ЧСС, снижения нагрузки на аорту;

- при наличии аневризмы аорты и/или фибромышечной дисплазии сосудов рекомендуется антитромбоцитарная терапия (аспирин) для профилактики тромбоэмболических осложнений [21, 23]; в нашем наблюдении после операции пациенты получали антиагреганты;

- при хронической сердечной недостаточности показаны спиронолактон и бета-блокаторы;

- при экстракардиальных проявлениях рекомендуется лечение хронического пиелонефрита (антибактериальная терапия при обострениях, уросептики), коррекция билиарной дискинезии (диета, спазмолитики, желчегонные), препараты магния (в целях улучшения синтеза коллагена). Важно подчеркнуть, что многие экстракардиальные состояния не требуют агрессивного лечения, но нуждаются в регулярном мониторинге.

Диспансерное наблюдение. Пациенты с НДСТ, особенно после кардиохирургических вмешательств, должны наблюдаться терапевтом и кардиологом пожизненно. Контроль включает: измерение АД, ЭКГ, ЭхоКГ (каждые 6–12 месяцев), КТ аорты (при аневризме – ежегодно), ультразвуковое исследование почек и органов брюшной полости, осмотр окулиста. Рекомендуется также скрининг ближайших родственников [17]. В нашем случае сибсы были обследованы, что позволило выявить заболевание у сестры после установления диагноза у брата.

Роль терапевта в комплексной оценке. Именно терапевт, видя всю картину целиком – от астении и артралгий до тяжелой кардиальной патологии и висцеральных нарушений, может своевременно заподозрить системное заболевание соединительной ткани. В представленном наблюдении у пациентов выявлены изменения со стороны скелета (сколиоз, плоскостопие, грыжи дисков), органа зрения (миопия), мочевой системы (хронический пиелонефрит, киста почки), пищеварительной системы (гемангиома печени, дискинезия желчевыводящих путей, билиарный сладж). Эти проявления, в отличие от аневризмы аорты, хотя и не определяют непосредственно прогноз, требуют активного терапевтического ведения

и влияют на качество жизни. При хроническом пиелонефрите необходимо контролировать посевы мочи и проводить противорецидивную терапию; при билиарном сладже следует корректировать диету и назначать урсодезоксихолевую кислоту при необходимости; при гемангиоме печени и кисте почки показано динамическое ультразвуковое наблюдение.

Важно отметить, что оба пациента длительное время не получали адекватной терапии и отказывались от оперативного лечения, что привело к прогрессированию сердечной недостаточности и отягощению клинической картины. Это подчеркивает необходимость активного диспансерного наблюдения и психологической поддержки пациентов с НДСТ [3, 8]. В литературе также обсуждается роль тревожно-депрессивных расстройств, часто сопутствующих ДСТ, которые могут влиять на приверженность лечению и качество жизни [1, 6, 8]. В представленных случаях обращает на себя внимание длительное существование симптомов (с 10 и 15 лет соответственно) и позднее обращение за специализированной кардиохирургической помощью, что, вероятно, связано как с особенностями течения заболевания, так и с недостаточной осведомленностью пациентов и врачей первичного звена о рисках НДСТ.

Диагностика НДСТ остается сложной задачей ввиду отсутствия унифицированных критериев и распространенности стертых форм [5, 12, 14]. В представленных случаях диагноз был установлен на основании совокупности клинических, инструментальных и генеалогических данных. Молекулярно-генетическое тестирование не проводилось, что, согласно литературным данным, допустимо при наличии четкого семейного анамнеза и типичного фенотипа, особенно в ресурсных условиях [12]. Тем не менее, в сложных дифференциально-диагностических ситуациях генетическое подтверждение остается желательным [15, 19].

Своевременное кардиохирургическое вмешательство позволило добиться хороших непосредственных результатов: у обоих пациентов после операции уменьшились проявления сердечной недостаточности, улучшилась толерантность к физической нагрузке, восстановлена геометрия аорты и клапанная функция. Эти данные согласуются с современными представлениями о том, что правильная тактика лечения, включающая хирургическую коррекцию пороков, позволяет улучшить качество и увеличить продолжительность жизни пациентов с ДСТ [4, 13, 16].

Системное ведение пациентов с НДСТ: роль терапевта и долгосрочная тактика. Учитывая системный характер заболевания, после завершения этапа кардиохирургической коррекции основная ответственность за ведение пациентов с семейной НДСТ ложится на терапевта и кардиолога поликлинического звена. Ниже представлены основные компоненты долгосрочного сопровождения.

Контроль сердечно-сосудистых рисков: регулярное измерение АД, контроль липидного профиля (у пациента 1 – гиперлиппротеинемия IIa типа, что требует назначения статинов), контроль ЧСС (бета-блокаторы).

Мониторинг размеров аорты и клапанного аппарата: Эхо-КГ с оценкой диаметра корня аорты, восходящего отдела, функции клапанов – не реже 1 раза в 6–12 месяцев. При стабильном течении – ежегодно.

Наблюдение за экстракардиальными проявлениями:

- при хроническом пиелонефрите – общий анализ мочи, посев мочи, УЗИ почек 1–2 раза в год;
- при билиарной патологии – УЗИ органов брюшной полости, при наличии сладжа – консультация гастроэнтеролога, диета, возможно назначение урсодезоксихолевой кислоты;

- при миопии – осмотр окулиста 1 раз в год;
- при вертеброгенных нарушениях – консультация невролога, лечебная физкультура, физиотерапия.

Лекарственная терапия (долгосрочная):

- бета-блокаторы (бисопролол, метопролол) – для снижения нагрузки на аорту и контроля ЧСС;
- ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II – при артериальной гипертензии и для профилактики ремоделирования аорты;
- антиагреганты (аспирин 75–100 мг/сут.) – у пациентов с фибромышечной дисплазией или после протезирования аорты (согласно рекомендациям [21, 23]);
- при необходимости – статины, диуретики.

Скрининг родственников. Учитывая семейный характер заболевания, всем родственникам первой линии показано клинико-инструментальное обследование (Эхо-КГ, УЗИ сосудов, осмотр терапевта) [17].

Таким образом, терапевт играет ключевую роль в координации междисциплинарной помощи, обеспечении приверженности пациента лечению и раннем выявлении осложнений.

Выводы. Представленный семейный случай НДСТ у sibсов демонстрирует наследственный характер заболевания, реализующийся преимущественно в виде тяжелой кардиоваскулярной патологии – аневризмы аорты, миксоматозной дегенерации клапанов и множественных пороков сердца. Данное наблюдение подтверждает необходимость комплексного клинико-генеалогического подхода к диагностике НДСТ, включающего оценку не только сердечно-сосудистых, но и экстракардиальных фенотипических проявлений (скелетные изменения, миопия, патология почек и желчевыводящих путей). Подчеркивается важность своевременного направления пациентов с прогрессирующей клапанной патологией и аневризмой аорты в специализированные кардиохирургические центры для решения вопроса об оперативной коррекции. Эффективность хирургического лечения в условиях искусственного кровообращения при мультиклапанных поражениях и аневризме аорты у пациентов с НДСТ убедительно подтверждена представленными клиническими результатами. Учитывая высокую распространенность НДСТ и ее полиорганный характер, необходима дальнейшая разработка алгоритмов ранней диагностики, диспансерного наблюдения и междисциплинарного ведения таких пациентов с привлечением кардиологов, кардиохирургов, генетиков и специалистов смежных областей. Долгосрочное терапевтическое сопровождение пациентов с семейными формами НДСТ (включая контроль АД, антигипертензивную и антиагрегантную терапию, регулярный мониторинг размеров аорты, лечение хронического пиелонефрита и билиарной патологии, скрининг родственников) является обязательным условием профилактики осложнений и улучшения качества жизни, что выходит за рамки успешной хирургической коррекции пороков сердца.

Литература

1. Алгоритм ведения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями на фоне дисплазии соединительной ткани и сопутствующими депрессивными расстройствами / О.Э. Султанова, Е.Н. Чернышева, У. Джаалали и др. // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. 2026. № 1. С. 205–210. DOI: 10.37882/2223-2966.2026.01.31.

2. Анализ фенотипических проявлений дисплазии соединительной ткани у взрослых пациентов с несовершенным остеогенезом и разработка алгоритма диагностики / Д.И. Валеева, Р.И. Хусаинова, Л.Н. Хусаинова и др. // Научно-практическая ревматология. 2025. Т. 63. № 2. С. 190–196. DOI: 10.47360/1995-4484-2025-190-196.
3. Дауко А.Н. Состояние сердечно-сосудистой системы у спортсменов с признаками дисплазии соединительной ткани на территории Омской области // Тверской медицинский журнал. 2022. № 3. С. 1–7.
4. Диагностика наследственных нарушений соединительной ткани / Э.В. Земцовский, Э.Г. Малев, С.В. Реева и др. // Трансляционная медицина. 2015. № 5. С. 73–82. DOI: 10.18705/2311-4495-2015-0-5-73-82.
5. Дисплазия соединительной ткани: современные подходы к клинике, диагностике и лечению / Р.О. Демидов, С.А. Лапшина, С.П. Якупова, Р.Г. Мухина // Практическая медицина. 2015. № 4-2(89). С. 37–40.
6. Еремеев А.Г. Нервно-психические нарушения у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани с позиции ментальной медицины // Дальневосточный медицинский журнал. 2024. № 2. С. 80–89. DOI: 10.35177/1994-5191-2024-2-13.
7. Киркина Н.Ю., Вольнягина А.С. Дисплазия соединительной ткани. Синдром Марфана // Клиническая медицина и фармакология. 2019. Т. 5. № 1. С. 15–19. DOI: 10.12737/article_5cd283bfeba661.33154611.
8. Коррекция образа жизни и психоэмоционального статуса у пациентов с высоким риском возникновения острого коронарного синдрома на фоне синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани / О.Э. Султанова, Е.Н. Чернышева, Т.В. Чивиргина и др. // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. 2025. № 11. С. 221–226. DOI: 10.37882/2223-2966.2025.11.33.
9. Миллер О.Н. Экстрасистолия у пациентов с синдромом дисплазии соединительной ткани // Клинический разбор в общей медицине. 2024. Т. 5, № 2. С. 15–20. DOI: 10.47407/kr2023.5.2.00383.
10. Нарушения ритма сердца при недифференцированной дисплазии соединительной ткани / Г.И. Нечаева, В.М. Яковлев, И.В. Друк, О.В. Тихонова // Лечащий врач. 2008. № 6. С. 43.
11. Поражение пищеварительного тракта и дисплазия соединительной ткани / З.К. Азизова, П.Е. Еременкова, Ю.В. Черненко, О.И. Гуменюк // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2025. № 1(233). С. 91–95. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-233-1-91-95.
12. Сложности дифференциальной диагностики дисплазий соединительной ткани в ревматологической практике: клинический разбор с выявлением новой мутации в гене коллагена I типа / И.А. Викторова, Д.С. Иванова, А.М. Полтавцева и др. // РМЖ. 2025. № 7. С. 40–46. DOI: 10.32364/2225-2282-2025-7-8.
13. Сметанин М.Ю., Логинова Е.Н. Диспластическое сердце. Деформация миокарда левого желудочка при недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Практическая медицина. 2022. Т. 20, № 5. С. 13–18. DOI: 10.32000/2072-1757-2022-5-13-18.
14. Стяжкина С.Н., Князев А.Д., Минаханов И.И. Дисплазия соединительной ткани в современной клинической практике // Современные инновации. 2016. № 5(7). С. 57–64.
15. Ткачук Е.А., Семинский И.Ж. Молекулярно-генетические факторы развития дисплазии соединительной ткани: коллагенопатии // Байкальский медицинский журнал. 2025. Т. 4, № 3. С. 46–62. DOI: 10.57256/2949-0715-2025-4-3-46-62.
16. Хирургическое лечение пациента с аневризмой экстракраниального отдела внутренней сонной артерии / С.С. Юдаев, С.Ш. Хамроев, В.А. Батрашов, Ф.Ш. Джалаев // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2025. Т. 20, № 3. С. 152–154. DOI: 10.25881/20728255_2025_20_3_152.
17. Gornik H.L., Persu A., Adlam D. et al. First International Consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia. *Vascular Medicine*, 2019, vol. 24, no. 2, pp. 164–189. DOI: 10.1177/1358863X18821816.
18. Kesav P., Manesh Raj D., John S. Cerebrovascular Fibromuscular Dysplasia – A Practical Review. *Vascular Health and Risk Management*, 2023, vol. 19, pp. 543–556. DOI: 10.2147/VHRM.S388257.
19. Kythreotou A., Weerakkody R.A., Koysombat K. et al. A Retrospective Cohort Study of Cerebrovascular Fibromuscular Dysplasia. *Annals of Vascular Surgery*, 2023, vol. 92, pp. 104–110. DOI: 10.1016/j.avsg.2022.12.092.
20. Martinez-Castilla V.M., Valenzuela-Espejo M., Diaz-Castillo Y. et al. Clinical spectrum and therapeutic strategies of fibromuscular dysplasia and segmental arterial mediolysis: A cohort study. *Medicina Clínica (Barcelona)*, 2025, vol. 165, no. 4, 107119. DOI: 10.1016/j.medcli.2025.107119.
21. Olin J.W., Sealove B.A. Diagnosis, management, and future developments of fibromuscular dysplasia. *Journal of Vascular Surgery*, 2011, vol. 53, no. 3, pp. 826–836.e1. DOI: 10.1016/j.jvs.2010.10.066.

22. Roslik M., Zharikov Y., Vovkogon A. et al. Aortic aneurysm: Correlations with phenotypes associated with connective tissue dysplasia. *Microvascular Research*, 2025, vol. 157, 104754. DOI: 10.1016/j.mvr.2024.104754.

23. Shah K.P., Peruri A., Kanneganti M. et al. Fibromuscular dysplasia: A comprehensive review on evaluation and management and role for multidisciplinary comprehensive care and patient input model. *Seminars in Vascular Surgery*, 2021, vol. 34, no. 1, pp. 89–96. DOI: 10.1053/j.semvascsurg.2021.02.009.

24. Vinokurova K., Zakharova A., Zinovieva Y. et al. Cardiovascular Functioning Features in Individuals with Connective Tissue Dysplasia Engaged in Sports for the Disabled. *Sports*, 2026, vol. 14, no. 2, p. 69. DOI: 10.3390/sports14020069.

25. Wawak M., Tekieli Ł., Badacz R. et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Aortic Arch Emergencies: Takayasu Disease, Fibromuscular Dysplasia, and Aortic Arch Pathologies: A Retrospective Study and Review of the Literature. *Biomedicines*, 2023, vol. 11, no. 8, p. 2207. DOI: 10.3390/biomedicines11082207.

26. Zheng Z., Yang C., Meng X. et al. Case Report: Endovascular thrombectomy for acute ischemic stroke with bilateral internal carotid artery fibromuscular dysplasia. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 2025, vol. 12, p. 1583321. DOI: 10.3389/fcvm.2025.1583321.

НИКОЛАЕВА ОЛЬГА ВЛАДИМИРОВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии, Чувашский государственный университет; врач-кардиолог, Республиканский кардиологический диспансер, Россия, Чебоксары (nikolvi9@list.ru; <https://orcid.org/0009-0005-7001-5667>).

ОПАЛИНСКАЯ ИРИНА ВЛАДИМИРОВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (opalinskaya_irina@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5760-269X>).

БАБОКИН ВАДИМ ЕГОРОВИЧ – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой хирургических болезней, Чувашский государственный университет; главный врач, Республиканский кардиологический диспансер, Россия, Чебоксары (rkd@med.cap.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2788-8762>).

ВАСИЛЬЕВА НИНА ПРОКОПЬЕВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (ninajur@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0183-9436>).

ПОПОВА АННА ВЛАДИМИРОВНА – врач-кардиолог, Республиканский кардиологический диспансер, Россия, Чебоксары (vl_porov_76@mail.ru).

ИВАНОВА ЕЛЕНА ВЛАДИМИРОВНА – клинический ординатор кафедры госпитальной терапии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (alyonaivanova.ivanova2016@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5091-4191>).

ЯМАЛЬДИНОВА ЯЗИЛЕ ИНСУРОВНА – клинический ординатор кафедры госпитальной терапии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (yazile-01@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5151-5254>).

НИКОЛАЕВА ТАТЬЯНА ЕВГЕНЬЕВНА – студентка IV курса медицинского факультета, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (nikolte@list.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6512-7245>).

Olga V. NIKOLAEVA, Irina V. OPALINSKAYA, Vadim E. BABOKIN, Nina P. VASILYEVA, Anna V. POPOVA, Elena V. IVANOVA, Yazile I. YAMALTDINOVA, Tatiana E. NIKOLAEVA

A FAMILY CASE OF UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA WITH MULTIPLE ORGAN MANIFESTATIONS IN SIBLINGS

Key words: undifferentiated connective tissue dysplasia, siblings, family case, multiple organ manifestations, therapeutic tactics, follow-up, interdisciplinary approach, systemic connective tissue disease.

Undifferentiated connective tissue dysplasia is a genetically determined systemic disease characterized by defects in fibrous structures and extracellular matrix, which leads to multiple organ manifestations. Diagnosis of undifferentiated connective tissue dysplasia is difficult due to lacking unified criteria and requires a comprehensive clinical and genealogical approach.

The aim is to demonstrate the features of familial undifferentiated connective tissue dysplasia in siblings using a clinical example. The article presents examination and treatment results of

siblings, a brother (33 years old) and a sister (32 years old) with undifferentiated connective tissue dysplasia hospitalized in the cardiac surgery department. General clinical, biochemical, instrumental studies (electrocardiography, echocardiography, transesophageal echocardiography, computed tomography of the aorta, coronary angiography, daily monitoring of electrocardiography and blood pressure), anamnestic and genealogical data analysis were performed. Both patients were found to have a family history of heart disease (the father had a congenital heart defect, suffered a myocardial infarction and acute cerebrovascular accident). The brother was diagnosed with bicuspid aortic valve, Valsalva sinus aneurysm (5.15 cm), myxomatous mitral valve degeneration with grade 2 prolapse, and atrial septal aneurysm. The sister had myxomatous mitral valve degeneration with grade 3 prolapse and grade 3 mitral regurgitation, aneurysm of the non-coronary Valsalva sinus (33-45 ×mm), dilation of the aorta at the level of the Valsalva sinuses (4.1 cm). Both patients successfully underwent cardiac surgery. In addition to cardiac pathology, patients were found to have multiple organ manifestations: scoliosis, flat feet, myopia, chronic pyelonephritis, biliary dyskinesia, biliary sludge and liver hemangioma. The presented observation confirms the hereditary nature of undifferentiated connective tissue dysplasia with a dominant lesion of the cardiovascular system and a wide range of extracardial phenotypic features. The necessity of an interdisciplinary approach (therapist, cardiologist, cardiac surgeon, geneticist), early diagnosis and timely surgical correction of heart defects is demonstrated. Long-term management of patients with familial forms of undifferentiated connective tissue dysplasia, including blood pressure control, antihypertensive and antiplatelet therapy, monitoring of aortic dimensions, treatment of chronic pyelonephritis and biliary tract disease, is essential for preventing complications and improving the quality of their life.

References

1. Sultanova O.E., Chernysheva E.N., Djaalali U. et al. *Algoritm vedeniya patsientov s serdechno-sosudistymi zabolevaniyami na fone displazii soedinitel'noi tkani i soputstvuyushchimi depressivnymi rasstroistvami* [Management algorithm for patients with cardiovascular diseases associated with connective tissue dysplasia and concomitant depressive disorders]. *Sovremennaya nauka: aktual'nye problemy teorii i praktiki. Seriya: Estestvennye i tekhnicheskie nauki*, 2026, no. 1, pp. 205–210. DOI: 10.37882/2223-2966.2026.01.31.
2. Valeeva D.I., Khusainova R.I., Khusainova L.N. et al. *Analiz fenotipicheskikh proyavlenii displazii soedinitel'noi tkani u vzroslykh patsientov s nesovershennym osteogenezom i razrabotka algoritma diagnostiki* [Analysis of phenotypic manifestations of connective tissue dysplasia in adult patients with osteogenesis imperfecta and development of a diagnostic algorithm]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*, 2025, vol. 63, no. 2, pp. 190–196. DOI: 10.47360/1995-4484-2025-190-196.
3. Dakuko A.N. *Sostoyanie serdechno-sosudistoi sistemy u sportsmenov s priznakami displazii soedinitel'noi tkani na territorii Omskoi oblasti* [Cardiovascular system status in athletes with signs of connective tissue dysplasia in the Omsk region]. *Tverskoi meditsinskii zhurnal*, 2022, no. 3, pp. 1–7.
4. Zemtsovsky E.V., Malev E.G., Reeva S.V. et al. *Diagnostika nasledstvennykh narushenii soedinitel'noi tkani* [Diagnosis of hereditary connective tissue disorders]. *Translyatsionnaya meditsina*, 2015, no. 5, pp. 73–82. DOI: 10.18705/2311-4495-2015-0-5-73-82.
5. Demidov R.O., Lapshina S.A., Yakupova S.P., Mukhina R.G. *Displaziya soedinitel'noi tkani: sovremennye podkhody k klinike, diagnostike i lecheniyu* [Connective tissue dysplasia: modern approaches to clinical practice, diagnosis and treatment]. *Prakticheskaya meditsina*, 2015, no. 4-2(89), pp. 37–40.
6. Ereemeev A.G. *Nervno-psikhicheskie narusheniya u patsientov s nedifferentsirovannoi displaziei soedinitel'noi tkani s pozitsii mental'noi meditsiny* [Neuropsychiatric disorders in patients with undifferentiated connective tissue dysplasia from the perspective of mental medicine]. *Dal'nevostochnyi meditsinskii zhurnal*, 2024, no. 2, pp. 80–89. DOI: 10.35177/1994-5191-2024-2-13.
7. Kirkina N.Yu., Volnyagina A.S. *Displaziya soedinitel'noi tkani. Sindrom Marfana* [Connective tissue dysplasia. Marfan syndrome]. *Klinicheskaya meditsina i farmakologiya*, 2019, vol. 5, no. 1, pp. 15–19. DOI: 10.12737/article_5cd283bfeba661.33154611.
8. Sultanova O.E., Chernysheva E.N., Chivirgina T.V. et al. *Korreksiya obraza zhizni i psikhoeemotsional'nogo statusa u patsientov s vysokim riskom vznikhoveniya ostrogo koronarnogo sindroma na fone sindroma nedifferentsirovannoi displazii soedinitel'noi tkani* [Lifestyle modification and psychoemotional status correction in patients at high risk of acute coronary syndrome associated with undifferentiated connective tissue dysplasia]. *Sovremennaya nauka: aktual'nye problemy teorii i praktiki. Ser. Estestvennye i tekhnicheskie nauki*, 2025, no. 11, pp. 221–226. DOI: 10.37882/2223-2966.2025.11.33.
9. Miller O.N. *Ekstrasistoliya u patsientov s sindromom displazii soedinitel'noi tkani* [Extrasystole in patients with connective tissue dysplasia syndrome]. *Klinicheskii razbor v obshchei meditsine*, 2024, vol. 5, no. 2, pp. 15–20. DOI: 10.47407/kr2023.5.2.00383.

10. Nechaeva G.I., Yakovlev V.M., Druk I.V., Tikhonova O.V. *Narusheniya ritma serdtsa pri nedifferentsirovannoi displazii soedinitel'noi tkani* [Heart rhythm disturbances in undifferentiated connective tissue dysplasia]. *Lechashchii vrach*, 2008, no. 6, p. 43.

11. Azizova Z.K., Eremerkova P.E., Chernenkov Yu.V., Gumenyuk O.I. *Porazhenie pishchevaritel'nogo trakta i displaziya soedinitel'noi tkani* [Digestive tract involvement and connective tissue dysplasia]. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*, 2025, no. 1(233), pp. 91–95. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-233-1-91-95.

12. Viktorova I.A., Ivanova D.S., Poltavtseva A.M. et al. *Slozhnosti differentsial'noi diagnostiki displazii soedinitel'noi tkani v revmatologicheskoi praktike: klinicheskii razbor s vyvavleniem novoi mutatsii v gene kollagena I tipa* [Difficulties in differential diagnosis of connective tissue dysplasias in rheumatological practice: a clinical case with identification of a new mutation in the type I collagen gene]. *RMZh*, 2025, no. 7, pp. 40–46. DOI: 10.32364/2225-2282-2025-7-8.

13. Smetanin M.Yu., Loginova E.N. *Displasticheskoe serdtse. Deformatsiya miokarda levogo zheludochka pri nedifferentsirovannoi displazii soedinitel'noi tkani* [Dysplastic heart. Left ventricular myocardial deformation in undifferentiated connective tissue dysplasia]. *Prakticheskaya meditsina*, 2022, vol. 20, no. 5, pp. 13–18. DOI: 10.32000/2072-1757-2022-5-13-18.

14. Styazhkina S.N., Knyazev A.D., Minakhanov I.I. *Displaziya soedinitel'noi tkani v sovremennoi klinicheskoi praktike* [Connective tissue dysplasia in modern clinical practice]. *Sovremennye innovatsii*, 2016, no. 5(7), pp. 57–64.

15. Tkachuk E.A., Seminskii I.Zh. *Molekulyarno-geneticheskie faktory razvitiya displazii soedinitel'noi tkani: kollagenopatii* [Molecular genetic factors of connective tissue dysplasia: collagenopathies]. *Baikal'skii meditsinskii zhurnal*, 2025, vol. 4, no. 3, pp. 46–62. DOI: 10.57256/2949-0715-2025-4-3-46-62.

16. Yudaev S.S., Khamroev S.Sh., Batrashov V.A., Dzhalalov F.Sh. *Khirurgicheskoe lechenie patsienta s anevrizmoi ekstrakranial'nogo otdela vnutrennei sonnoi arterii* [Surgical treatment of a patient with extracranial internal carotid artery aneurysm]. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova*, 2025, vol. 20, no. 3, pp. 152–154. DOI: 10.25881/20728255_2025_20_3_152.

17. Gornik H.L., Persu A., Adlam D. et al. First International Consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia. *Vascular Medicine*, 2019, vol. 24, no. 2, pp. 164–189. DOI: 10.1177/1358863X18821816.

18. Kesav P., Manesh Raj D., John S. Cerebrovascular Fibromuscular Dysplasia – A Practical Review. *Vascular Health and Risk Management*, 2023, vol. 19, pp. 543–556. DOI: 10.2147/VHRM.S388257.

19. Kythreotou A., Weerakkody R.A., Koysombat K. et al. A Retrospective Cohort Study of Cerebrovascular Fibromuscular Dysplasia. *Annals of Vascular Surgery*, 2023, vol. 92, pp. 104–110. DOI: 10.1016/j.avsg.2022.12.092.

20. Martínez-Castilla V.M., Valenzuela-Espejo M., Díaz-Castillo Y. et al. Clinical spectrum and therapeutic strategies of fibromuscular dysplasia and segmental arterial mediolysis: A cohort study. *Medicina Clínica (Barcelona)*, 2025, vol. 165, no. 4, p. 107119. DOI: 10.1016/j.medcli.2025.107119.

21. Olin J.W., Sealove B.A. Diagnosis, management, and future developments of fibromuscular dysplasia. *Journal of Vascular Surgery*, 2011, vol. 53, no. 3, pp. 826–836.e1. DOI: 10.1016/j.jvs.2010.10.066.

22. Roslik M., Zharikov Y., Vovkogan A. et al. Aortic aneurysm: Correlations with phenotypes associated with connective tissue dysplasia. *Microvascular Research*, 2025, vol. 157, 104754. DOI: 10.1016/j.mvr.2024.104754.

23. Shah K.P., Peruri A., Kanneganti M. et al. Fibromuscular dysplasia: A comprehensive review on evaluation and management and role for multidisciplinary comprehensive care and patient input model. *Seminars in Vascular Surgery*, 2021, vol. 34, no. 1, pp. 89–96. DOI: 10.1053/j.semvascsurg.2021.02.009.

24. Vinokurova K., Zakharova A., Zinovieva Y. et al. Cardiovascular Functioning Features in Individuals with Connective Tissue Dysplasia Engaged in Sports for the Disabled. *Sports*, 2026, vol. 14, no. 2, p. 69. DOI: 10.3390/sports14020069.

25. Wawak M., Tekieli Ł., Badacz R. et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Aortic Arch Emergencies: Takayasu Disease, Fibromuscular Dysplasia, and Aortic Arch Pathologies: A Retrospective Study and Review of the Literature. *Biomedicines*, 2023, vol. 11, no. 8, 2207. DOI: 10.3390/biomedicines11082207.

26. Zheng Z., Yang C., Meng X. et al. Case Report: Endovascular thrombectomy for acute ischemic stroke with bilateral internal carotid artery fibromuscular dysplasia. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 2025, vol. 12, 583321. DOI: 10.3389/fcvm.2025.1583321.

OLGA V. NIKOLAEVA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Hospital Therapy, Chuvash State University; Cardiologist, Republican Cardiology Dispensary, Russia, Cheboksary (nikolv19@list.ru; <https://orcid.org/0009-0005-7001-5667>).

IRINA V. OPALINSKAYA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Hospital Therapy, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (opalinskaya_irina@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5760-269X>).

VADIM E. BABOKIN – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Surgical Diseases, Chuvash State University; Chief Physician, Republican Cardiology Dispensary, Russia, Cheboksary (rkd@med.cap.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2788-8762>).

NINA P. VASILYEVA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Faculty and Hospital Therapy, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (ninajur@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0183-9436>).

ANNA V. POPOVA – Cardiologist, Republican Cardiological Dispensary, Russia, Cheboksary (vl_popov_76@mail.ru).

ELENA V. IVANOVA – Clinical Resident, Department of Hospital Therapy, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (alyonaivanova.ivanova2016@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5091-4191>).

YAZILE I. YAMALTDINOVA – Clinical Resident, Department of Hospital Therapy, Chuvash State University, Cheboksary, Russia (yazile-01@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5151-5254>).

TATIANA E. NIKOLAEVA – 4th year Student, Faculty of Medicine, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (nikolte@list.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6512-7245>).

Формат цитирования: Семейный случай недифференцированной дисплазии соединительной ткани с полиорганными проявлениями у сибсов [Электронный ресурс] / *О.В. Николаева, И.В. Опалинская, В.Е. Бабокин и др.* // Acta medica Eurasica. 2026. № 2. С. 44–57. URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2026/2/5>. DOI: 10.47026/2413-4864-2026-2-44-57.