



АНГИОДИСПЛАЗИИ И ГЕМОРРАГИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА КАК ЧАСТНОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Лазебник Л. Б., Михеева О. М., Щербаков П. Л., Ефремов Л. И., Кирова М. В.

Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии, Москва

Кирова Марина Владимировна
111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86
E-mail: kirmavl@rambler.ru

РЕЗЮМЕ

В статье представлен клинический случай развития геморрагического синдрома с повышением проницаемости сосудов преимущественно желудочно-кишечного тракта у больного с признаками дисплазии соединительной ткани, гипомагниемией и патологическим влечением к алкоголю.

SUMMARY

The clinical case of hemorrhagic syndrome associated with alterations of gastrointestinal tract small vessels in the patient with connective tissue dysplasia, magnesium deficiency and with pathological addiction to alcohol is represented in this article.

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ), в основе которой чаще всего лежит наследственный фактор, в различной степени выраженности встречается у каждого 7-го человека (акад. РАМН А. И. Мартынов). При этом фенотипические признаки ДСТ могут отсутствовать при рождении или иметь незначительную выраженность и проявляться в течение жизни. С годами количество признаков ДСТ и их выраженность могут нарастать [3].

Клинико-морфологические проявления ДСТ:

- скелетные изменения: астеническое телосложение, долихостеномелия (непропорционально длинные конечности), арахнодактилия (длинные тонкие пальцы), деформации грудной клетки (сколиозы, кифозы и лордозы позвоночника, синдром «прямой спины»), плоскостопие. Эти изменения связаны с задержкой созревания эпифизарной зоны роста, что проявляется удлинением грубчатых костей. В основе деформаций грудной клетки лежит неполноценность реберных хрящей;
- изменения кожи: гиперэластичность, склонность к травматизации и образованию шрамов в виде «папиросной бумаги» или келоидных рубцов;
- изменения мышечной системы: уменьшение мышечной массы, в том числе миокарда

и глазодвигательных мышц, что приводит к снижению сократительной способности сердечной мышцы и миопии;

- патология суставов: чрезмерная подвижность (гипермобильность), склонность к вывихам и подвывихам, обусловленная слабостью связочного аппарата;
- патология органов зрения: миопия, дислокация хрусталика, увеличение длины глазного яблока, уплощение роговицы, синдром голубых склер;
- поражение сердечно-сосудистой системы: дилатация фиброзных колец, пролапсы клапанов, аномальные хорды, расширение восходящего отдела аорты и легочной артерии с последующим формированием мешотчатой аневризмы. Деформации грудной клетки и позвоночника приводят к развитию различных типов торакодиафрагмального сердца;
- поражение сосудов: аневризматическое расширение артерий среднего и мелкого калибра, варикозное расширение вен нижних конечностей;
- бронхолегочные поражения касаются как бронхиального дерева, так и альвеол. Чаще всего диагностируются бронхоэктазы, буллезная эмфизема и спонтанный пневмоторакс;

- патология почек: нефроптоз и реноваскулярные изменения.

Среди наследственных болезней соединительной ткани выделяют синдромные и несиндромные формы.

Достаточно изученными и известными являются синдромные формы дисплазии — синдром Марфана, синдром Элерса — Данло, несовершенный остеогенез, синдром Стиклера и др., обусловленные врожденными структурными и метаболическими дефектами коллагена [4].

Синдром Марфана — наиболее распространенное наследственное заболевание соединительной ткани. Оно наследуется по аутосомно-доминантному типу и обусловлено мутацией в гене, ответственном за синтез белка соединительнотканых волокон фибриллина типа 1 с локализацией в хромосоме 15q21.1 [10]. Синдром Марфана встречается в популяции с частотой 1 : 50 000 – 1 : 100 000. Фенотипические признаки синдрома Марфана проявляются изменениями скелета: высоким ростом с относительно коротким туловищем, арахнодактилией, разболтанностью суставов, часто сколиозом, кифозом, деформациями грудной клетки, аркообразным небом. Характерны также поражения глаз (вывих хрусталика, миопия, сферофакия, гетерохромия радужной оболочки, отслойка сетчатки), аномалии сердечно-сосудистой системы (аортальная и митральная регургитация, аневризма и расслоение аорты, пролапс митрального клапана, дилатация восходящей аорты).

Синдром Элерса — Данло — гетерогенная группа наследственных заболеваний соединительной ткани, характеризующаяся гипермобильностью суставов, чрезмерной растяжимостью кожи и легкой ранимостью тканей. Описания данного синдрома в отечественной литературе немногочисленны, истинная распространенность неизвестна, хотя детальное клиническое описание синдрома сделано в 1891 г. русским ученым А. Н. Черногубовым. По данным зарубежных авторов, встречается с частотой 1 : 50000, одинаково часто у мужчин и женщин, независимо от расы и этнической принадлежности. При классическом типе синдрома Элерса — Данло определяется аномалия коллагена типа V (мутации генов цепей про $\alpha 1$ (V) или про $\alpha 2$ (V), сцепление с маркерами генов COL5A1 или COL5A2 [11].

Наряду с синдромными формами заболеваний соединительной ткани, имеющими характерные фенотипические признаки, вызванные первичными генными нарушениями, существуют ДСТ в виде стертых, недифференцированных форм. В отечественной литературе термин «дисплазия соединительной ткани» был предложен Д. Н. Бочковой (1983), Г. И. Сторожаковым и соавт. (1983). До сих пор многие стороны данной проблемы остаются малоизученными. Нет единого мнения о классификации и названии недифференцированных ДСТ, отсутствуют достоверные диагностические критерии, определяющие степень их выраженности.

Поэтому авторы, занимающиеся этой проблемой, по-разному обозначают данные состояния. Glesby и соавт. (1989) предлагают аббревиатуру MASS-фенотип (англ. — «митральный клапан», «аорта», «скелет», «кожа») для характеристики нозологических форм болезней, временно не имеющих места в классификации наследственных заболеваний соединительной ткани.

К причинам ДСТ относят:

- аномальный темп синтеза или сборки коллагена и эластина;
- синтез «дефектного» коллагена и эластина;
- чрезмерную деградацию коллагена и эластина;
- нарушения структуры коллагеновых и эластиновых волокон вследствие недостаточной поперечной сшивки;
- разрушение ткани посредством аутоиммунных реакций [2].

В формировании и нормальном функционировании соединительной ткани хорошо известна роль магния. Наиболее общий эффект воздействия Mg^{2+} на любую ткань заключается в том, что ионы Mg^{2+} необходимы для стабилизации структуры транспортной РНК. Так, дефицит магния приводит к увеличению числа дисфункциональных молекул тРНК, снижая и замедляя скорость белкового синтеза. Соответственно дефицит магния в соединительной ткани приводит к замедлению синтеза всех структурных молекул, включая протеогликаны, глюкозаминогликаны, коллагены и эластин, и торможению процессов восстановления, что приводит к ухудшению механических характеристик ткани.

Магний широко представлен в геноме человека. В аннотированной последовательности генома человека существует не менее 290 генов и белковых продуктов, связывающих Mg^{2+} как кофактор [2]. Сегодня известно более 600 магнийзависимых белков.

Примерно 10% всего магния в организме человека находится вне клеток, а 90% магниевых ионов концентрируется внутри клеток в форме Mg^{2+} -АТФазы (30% — в митохондриях, 50% — в цитозоле и 10% — в ядре). В костной ткани, дентине и эмали зубов концентрируется 53% магния. Около 20% макроэлемента находится в тканях с высокой метаболической активностью (мозг, сердце, мышцы, надпочечники, почки, печень).

Нормальные показатели магния сыворотки крови не исключают общего дефицита магния, так как при его дефиците он может высвободиться из костей, предотвращая снижение его сывороточной концентрации. Поэтому клиническая ценность определения концентрации магния в сыворотке крови ограничена и имеет значимость лишь



при наличии гипомагнемии. Для выявления дефицита магния используют его определение в различных биологических средах организма. В норме концентрация магния составляет (в ммоль/л): в плазме крови — 0,65–1,2, эритроцитах — 1,65–2,65, моче — 2,27–5,8, слюне — 0,08–0,53, конденсате выдыхаемого воздуха — 0,0094. Умеренной недостаточности магния в организме соответствует его уровень в сыворотке крови 0,5–0,7 ммоль/л, выраженной (угрожающей жизни) — ниже 0,5 ммоль/л [7].

Целью данной статьи является представление в клиническом аспекте ДСТ с гипомагнемией в рамках возможной ее причастности к формированию ангиодисплазий и геморрагий желудочно-кишечного тракта с развитием геморрагического синдрома и анемии тяжелой степени.

Больной К., 35 лет (и/б № 5947), поступил в ЦНИИГ 6 августа 2009 года. При поступлении предъявлял жалобы на сердцебиение и одышку при умеренной физической нагрузке (подъем на первый этаж), умеренно выраженную общую слабость.

Из анамнеза заболевания известно, что с января 2009 года после 10-дневного непрерывного употребления алкоголя (в количестве 500 мл водки в день) впервые стал отмечать общую слабость, сопровождающуюся сердцебиением, особенно при физических нагрузках. С мая 2009 года больной стал отмечать появление полуоформленного стула, черного цвета. Несмотря на сохраняющиеся слабость и сердцебиение, к врачам не обращался, не обследовался и не лечился. В августе 2009 года по собственному желанию был госпитализирован в ННЦ наркологии по поводу зависимости от алкоголя, где при обследовании впервые была выявлена анемия (гемоглобин 48 г/л, эритроциты $2,9 \times 10^6/\text{мм}^3$). С подозрением на желудочно-кишечное кровотечение больной был переведен в ЦНИИГ для дальнейшего обследования и лечения.

Следует отметить, что ежегодно при обучении в вузе (с 18 до 23 лет) больной проходил диспансеризацию: патологии со стороны органов и систем выявлено не было. В юности активно занимался боксом, в связи с чем перенес несколько спортивных травм: трещину первого пальца левой кисти, сотрясение головного мозга с кратковременной потерей сознания, разрыв связки левого коленного сустава; при ударах в лицо у больного возникали носовые кровотечения, продолжавшиеся не более 3 минут, с самопроизвольной остановкой.

С 17 лет больной стал употреблять алкоголь в выходные дни (по 250 мл водки). К 25 годам сформировались 2–3-дневные запои, среднесуточная толерантность составляла 500 мл водки.

При поступлении состояние средней тяжести, обусловленное анемией, сознание ясное, положение больного активное. Конституция нормостенического типа. Рост 174 см. Вес 77 кг. Кожные покровы бледные, эластичные, обычной влажности, чистые. Видимые слизистые оболочки, конъюнктивы верхнего и нижнего век бледные. Подкожный жировой

слой нормальной степени развития. Отеков нет. Мышечная система нормальной степени развития. Грудная клетка нормостенической формы, при пальпации безболезненная, эластичная. Обращало внимание наличие грудного кифоза. При сравнительной перкуссии ясный легочный звук. При топографической перкуссии границы и подвижность нижнего края легких в пределах нормы. При аускультации дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД 16 в минуту. При пальпации верхушечный толчок в 5 межреберье на 1 см кнутри от левой срединно-ключичной линии. При перкуссии границы относительной тупости сердца в пределах нормы. При аускультации тоны сердца ясные, короткий систолический шум на верхушке. ЧСС — 92 в минуту, пульс ритмичный. АД — 90/60 мм рт. ст. Язык чистый, влажный. При пальпации живот мягкий, безболезненный во всех отделах. Границы печени по Курлову 9–8–7 см. При пальпации край печени мягкий, острый, безболезненный. Селезенка не пальпируется. Симптом поколачивания в поясничной области отрицательный с обеих сторон. Стул оформленный, регулярный, без патологических примесей. Диурез в норме.

В качестве фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани у больного были выявлены:

- арахнодактилия (рис. 1);
- положительный тест «большого пальца»: при фиксации большого пальца поперек ладони его ногтевая фаланга выходит за ульнарный край ладони (рис. 2);
- положительный тест «запястья»: при обхвате запястья большим пальцем и мизинцем их терминальные фаланги накладываются друг на друга (рис. 3);
- положительная проба «щипка»: после механического воздействия проявляется повышенная ломкость сосудов, возникают петехии или кровоподтеки;
- гипермобильность некоторых суставов (рис. 4);
- увеличение промежутка между I и II пальцами стоп (рис. 5).

При обследовании в общеклиническом анализе крови отмечались признаки анемии тяжелой степени (гемоглобин 53 г/л, эритроциты $3,31 \times 10^6/\text{мм}^3$, средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах 15,9 пг, средний объем эритроцитов 54 фл, гематокрит 17,7%). В биохимическом анализе крови имело место умеренное повышение трансаминаз (АЛТ 55,8 Е/л, АСТ 63,1 Е/л) и холестерина (6,16 ммоль/л), снижение сывороточного железа до 3,3 мкмоль/л. Показатели коагулограммы в пределах референтных значений. В общем анализе мочи патологических изменений не выявлено, в анализе кала реакция на скрытую кровь отрицательная. Данных за наличие вирусных гепатитов не получено, ВИЧ не выявлен, RW отрицательная.

С целью выявления источника кровотечения больному были выполнены ЭГДС, видеокапсульная

эндоскопия, 2-баллонная энтероскопия, колоноскопия.

При проведении эндоскопических исследований обращали внимание косвенные признаки анемии в виде бледности слизистых оболочек. Выявленная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы была расценена как дополнительный признак слабости соединительной ткани. В желудке определялись единичные геморрагии, на слизистой 12-перстной и тощей кишки выявлялись множественные геморрагии до 0,2 см (рис. 6). На стенке 12-перстной кишки также наблюдались участки ангиодисплазии размерами 0,6 x 0,5 и 0,4 x 0,3 см (возможно, источник состоявшегося пердиапедезного кровотечения) (рис. 7). В тощей кишке на расстоянии 40 – 50 см и далее вплоть до подвздошной кишки на фоне складок обычного размера определялась гиперплазия слизистой оболочки в виде разрастания микроворсинок до 6 – 8 мм с множественными лимфангиоэктазиями на верхушках. Приблизительно на границе средней и нижней трети тощей кишки визуализировался участок атрофированной слизистой оболочки, полностью лишенный ворсинок, с выраженной гиперемией и множественными геморрагиями на стенках (возможный источник состоявшегося кровотечения), размерами приблизительно 3,5 x 5 см (рис. 8). При взятии биопсии слизистой оболочки 12-перстной и тощей кишки отмечалась умеренная кровоточивость. По результатам морфологического исследования — признаки хронического слабо выраженного дуоденита, хронический умеренно выраженный еунит.

При колоноскопии на стенках слизистой оболочки слепой и восходящей ободочной кишки также имелись множественные геморрагии. Гистологически выявлены признаки хронического слабо выраженного колита.

При рентгенологическом исследовании по мере заполнения всей тощей кишки после дополнительных порций контрастной взвеси просвет кишки выглядел умеренно и равномерно расширенным, с рельефом нормальной структуры (грубозернистый). На фоне расширенных складок были выявлены округлые и овальные, достаточно четкие дефекты наполнения (0,3 – 0,5 см), из-за чего картина напоминала таковую при ряде заболеваний: болезнь Уиппла, амилоидоз, ангиоэктазии, интрамуральные кровоизлияния и лимфопролиферативные заболевания (рис. 9 – 10).

Однако клинических данных в пользу болезней кишечника, сопровождающихся нарушенным всасыванием (болезнь Уиппла, амилоидоз, целиакия), которые могли бы привести к дефициту железа, у больного выявлено не было. Отвергали эти заболевания и результаты биопсии из залуковичных отделов тонкой кишки. Наиболее вероятной причиной патологических изменений рентгенологической картины оставались ангиодисплазии тощей кишки.

При УЗИ органов брюшной полости и почек отмечались умеренное увеличение и диффузные

изменения печени, в 7-м сегменте правой доли была выявлена гемангиома 19 x 12 мм (дополнительный признак ДСТ) (рис. 11). Кроме того, отмечались признаки хронического панкреатита в виде увеличения головки поджелудочной железы до 31 мм и мелкочаисто-неоднородной структуры, перегиб желчного пузыря (еще один возможный признак дисплазии соединительной ткани) с наличием билиарного сладжа, увеличение селезенки ($S = 72 \text{ см}^2$).

По данным непрямой ультразвуковой эластометрии печени выявлялись признаки первой степени фиброза по Metavir.

С целью выявления пролапса митрального клапана как признака ДСТ больному была выполнена эхо-КГ. При исследовании выявлены пролапс трикуспидального клапана 1-й степени, а также митральная и трикуспидальная регургитация 1-й степени (рис. 12).

В процессе лечения больному производилось переливание эритроцитарной массы (дважды в объеме 260 мл), вводились внутримышечно препараты железа и внутривенно эссенциальные фосфолипиды.

На фоне проводимой терапии отмечалась выраженная положительная динамика в виде повышения гемоглобина (до 140 г/л), эритроцитов (до $6,58 \times 10^6/\text{мм}^3$), гематокрита (до 41,7%). Уровень железа повысился до 10,3 мкмоль/л, высокой оставалась общая (74,6 мкмоль/л) и латентная (64,3 мкмоль/л) железосвязывающая способность, в то время как уровень насыщения железом трансферина оставался ниже нормы (13,8%). В биохимическом анализе крови сохранялось повышение ГГТП до 77,2 Е/л, нормализовался уровень трансаминаз.

Несмотря на выявленное в процессе обследования наличие ангиодисплазий и геморрагий желудочно-кишечного тракта, оставался не вполне ясным этиологический фактор данных изменений и, следовательно, было затруднительным формулирование окончательного диагноза. Являлось ли токсическое действие алкоголя причиной поражения кишечника с развитием постгеморрагической анемии тяжелой степени или же первичным фактором была генетически обусловленная слабость соединительной ткани, а алкоголь выступил лишь пусковым механизмом, спровоцировавшим манифестацию патологического процесса?

Чтобы разрешить этот вопрос, мы проконсультировали больного в Московском научно-практическом центре наркологии с диагнозом: психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя, синдром зависимости, средняя стадия; обострение патологического влечения к алкоголю. По словам наркологов, симптоматика, имеющая место у больного, нехарактерна для алкоголизма. Безусловно, при алкоголизме





Рис. 1. Арахнодактилия



Рис. 2. Симптом большого пальца



Рис. 3. Симптом запястья



Рис. 4. Гипермобильность суставов



Рис. 5. Увеличение промежутка между 1-м и 2-м пальцами стоп

у больных имеет место поражение кишечника в виде алкогольной энтеропатии, однако образование ангиодисплазий на этой почве им не свойственно.

Чтобы окончательно определиться с диагнозом, мы проконсультировали больного у академика РАМН А.И. Мартынова, известного, в частности, своими фундаментальными работами в области изучения ДСТ, и получили рекомендацию исследовать содержание магния в крови и слюне. При снижении содержания магния связь сосудистого процесса

с дисплазией более вероятна, ведь магний является мощным фактором, обеспечивающим плотность сосудистой стенки. Кроме того, независимо от результатов анализа, акад. А.И. Мартынов рекомендовал длительный прием препаратов магния, так как нормальное содержание данного элемента в сыворотке крови и слюне еще не исключает его дефицита в тканях (90% магния находится внутри клеток).

Проведя соответствующие лабораторные исследования, мы получили следующие результаты: уровень магния в сыворотке крови больного оказался ниже нормы (0,67 ммоль/л), уровень в слюне — у нижней границы нормы (0,18 ммоль/л).

Таким образом, на основании жалоб, анамнеза, данных осмотра, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования, а также консультаций специалистов был сформулирован заключительный клинический диагноз.

Основное заболевание: синдром дисплазии соединительной ткани; гипомагниемия; геморрагический синдром с повышением проницаемости сосудов преимущественно желудочно-кишечного тракта (ангиодисплазии).

Осложнение основного заболевания: хроническая постгеморрагическая анемия.

Сопутствующие заболевания: психические и поведенческие расстройства, вызванные



Рис. 9. Дефекты наполнения в тощей кишке

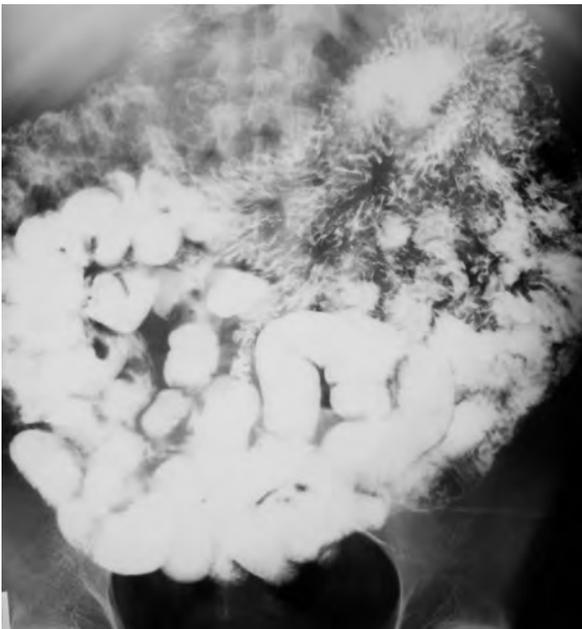


Рис. 10. Дефекты наполнения в тощей кишке



Рис. 11. Гемангиома в 7-м сегменте правой доли печени

употреблением алкоголя, синдром зависимости, средняя стадия; обострение патологического влечения к алкоголю; стеатогепатит алиментарной этиологии минимальной активности; хронический панкреатит.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует тот факт, что причиной желудочно-кишечных кровотечений могут быть поражения сосудов желудочно-кишечного тракта, а именно геморрагии и ангиодисплазии, этиологическим фактором которых в свою очередь может быть дисплазия соединительной ткани, ассоциированная с гипوماгнемией. Эксперименты на животных подтверждают влияние магния на соединительную ткань: у мышей с искусственно вызванным дефицитом магния стенка аорты значительно тоньше, чем у контрольных животных [9]. По данным литературы, при ДСТ дефицит магния в различных субстратах выявляется в 46,6 – 72,0% наблюдений [3].

Таким образом, больным с поражением сосудов кишечной стенки целесообразно проводить определение содержания магния. При этом только значения данных показателей ниже нормы имеют клиническую ценность, так как нормальный их уровень не исключает дефицита магния в клетках. Отсюда следует, что терапию магнийсодержащими препаратами следует назначать даже в том случае, если достоверных признаков дефицита магния в сыворотке крови получено не было.

Среди возможных причин дефицита магния можно выделить следующие:

- 1) первичный (генетически обусловленный) магниевый дефицит;
- 2) вторичный магниевый дефицит: недостаточное поступление в организм; нарушение всасывания; алкоголизм; физическое перенапряжение, стресс;

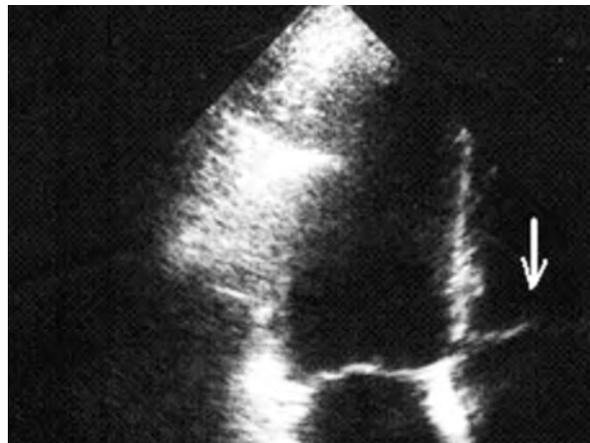


Рис. 12. Проплапс трикуспидального клапана



беременность и лактация; заболевания почек; цирроз печени; острый панкреатит.

Как видно, причиной дефицита магния может быть алкоголизм, однако мы не можем связать гипомagneмию у больного исключительно с алкогольной энтеропатией, так как значения в сыворотке крови других микроэлементов (натрий, калий, хлор) у него в пределах нормы. Кроме того, в литературе имеются данные о проводившемся исследовании по определению частоты гипомagneмии у больных хроническим алкоголизмом во время абстинентного синдрома [8]. По результатам данного исследования уровень магния в плазме крови больных хроническим алкоголизмом был сниженным у 28,7%, нормальным — у 65,1%, повышенным — у 6,2% больных. Из приведенных данных видно, что гипомagneмия встречается менее чем у трети больных с алкогольной зависимостью. Следовательно, мы склоняемся к мнению о возможном наличии у нашего больного первичного (генетически обусловленного) магниевое дефицита, послужившего причиной развития ДСТ, которые нам удалось выявить:

- кифоз грудного отдела позвоночника, арахнодактилия, гипермобильность некоторых суставов, положительные тесты запястья и большого пальца, увеличение промежутка между 1-м и 2-м пальцами стоп;
- пролапс трикуспидального клапана 1-й степени, митральная и трикуспидальная регургитация 1-й степени;

ЛИТЕРАТУРА

1. Земцовский Э. В. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. Состояние и перспективы развития представлений о наследственных расстройствах соединительной ткани // ДСТ. — 2008. — № 1. — С. 7–11.
2. Громова О. А. Молекулярные механизмы воздействия магния на дисплазию соединительной ткани // ДСТ. — 2008. — № 1. — С. 25–34.
3. Нечаева Г. И., Яковлев В. М., Конев В. П. и др. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение // Леч. врач. — 2008. — № 2. — С. 5–7.
4. Бочков Н. П. Клиническая генетика. — М.: Медицина, 1997. — С. 288
5. Мартынов А. И., Степура О. Б., Остроумова О. Д. и др. Эхокардиографическое и фенотипическое исследование лиц с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца // Рос. мед. вести. — 1997. — № 2. — С. 48–54.
6. Серов В. В., Шехтер А. Б. Соединительная ткань. — М., 1981.
7. Верещагина Г. С., Касатова Т. Б., Малышева Н. В. и др. Магний и сердечно-сосудистые заболевания // РМЖ — 2007. — Т. 15, № 20. — 1498.
8. Стасюкинене В. Р., Пилвинис В. К., Рейнгардене Д. И. Гипомagneмия у больных хроническим алкоголизмом во время абстинентного синдрома // Тер. арх. — 2004. — Т. 76, № 11. — С. 97–99.

- гемангиома печени, повышенная ломкость сосудов кожи (положительная проба «щипка»), ангиодисплазии 12-перстной кишки, множественные геморрагии в желудке, тощей кишке, слепой и восходящей ободочной кишке;
- грыжа пищеводного отверстия диафрагмы;
- перегиб желчного пузыря.

Конечно, не все признаки ДСТ имеются у нашего больного. Но еще раз напомним, что одна из основополагающих характеристик ДСТ как дисморфогенетического феномена — фенотипические признаки ДСТ могут отсутствовать при рождении и проявляться в течение жизни. С годами количество признаков ДСТ и их выраженность могут нарастать прогрессивно [3].

Во время консультации акад. А. И. Мартынов отметил, что на фоне терапии магнием примерно через полгода в желудочно-кишечном тракте больного не останется ни одной геморрагии.

Прогноз заболевания для нашего больного во многом зависит от него самого. При полном отказе от приема алкоголя и соблюдении рекомендаций прогноз благоприятный.

Авторы статьи выражают благодарность акад. РАМН А. И. Мартынову и сотрудникам ЦНИИГ: О. В. Князеву, В. Н. Дроздову, Ю. Н. Орловой, М. Г. Гусейнзаде, Е. В. Винницкой, Б. З. Чикуновой, Э. С. Сиваш, И. А. Комиссаренко, Е. А. Дубцовой, И. Г. Десятниченко за помощь, оказанную в период курирования больного.

9. Pages N., Gogly B., Godeau G. et al. Structural alterations of the vascular wall in magnesium-deficient mice. A possible role of gelatinases A (MMP-2) and B (MMP-9) // Magnes Res. — 2003. — Vol. 16, № 1. — P. 43–48.
10. Pyeritz R. Connective tissue and its heritable disorders molecular, genetik and medical aspects. — New York, 1993.
11. Beighton P., Paeppe A., Steinmann B. International nosology of heritable disorders of connective tissue // Am. J. Med. Genet. — 1998. — Vol. 77, № 2. — P. 31–37.
12. Guo H., Lee J. D., Uzui H. et al. Effects of folic acid and magnesium on the production of homocysteine-induced extracellular matrix metalloproteinase-2 in cultured rat vascular smooth muscle cells // Circ. J. — 2006. — Vol. 70, № 1. — P. 141–146.
13. Ueshima K., Shibata M., Suzuki T. et al. Extracellular matrix disturbances in acute myocardial infarction: relation between disease severity and matrix metalloproteinase-1, and effects of magnesium pretreatment on reperfusion injury // Magnes Res. — 2003. — Vol. 16, № 2. — P. 120–126.
14. Konrad M., Weber S. Recent advances in molecular genetics of hereditary magnesium-losing disorders // J. Am. Soc. Nephrol. — 2003. — Vol. 14, № 1. — 249–260.