

# СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ

ЖУРНАЛ

ТОМ 26

**3'2011**

Выпуск 2

*Учреждение Российской академии медицинских наук  
Научно-исследовательский институт кардиологии  
Сибирского отделения РАМН*

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**Главный редактор –  
Р.С. Карпов, академик РАМН**

**Заместитель главного редактора –  
Ю.Б. Лишманов, чл.-корр. РАМН**

**Научный редактор выпуска –  
Г.И. Нечаева, профессор**

Л.А. Агаркова, профессор  
Ф.В. Алябьев, профессор  
А.В. Врублевский, д.м.н.  
Н.П. Гарганеева, профессор  
В.В. Климов, профессор  
М.А. Медведев, академик РАМН  
Г.И. Мендрина, профессор  
С.А. Некрылов, профессор  
В.В. Поддубный, профессор  
С.В. Попов, профессор  
А.Н. Репин, профессор  
Р.Г. Соляник, профессор  
Ф.Ф. Тетенев, профессор  
И.А. Трубачева, д.м.н.  
В.В. Удут, профессор

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Л.И. Афтанас (Новосибирск)  
И.П. Артюхов (Красноярск)  
Л.С. Барбараш (Кемерово)  
В.М. Брюханов (Барнаул)  
В.В. Гафаров (Новосибирск)  
А.Я. Евтушенко (Кемерово)  
В.П. Казначеев (Новосибирск)  
А.М. Караськов (Новосибирск)  
С.И. Колесников (Иркутск)  
С.И. Кононов (Омск)  
В.А. Кузнецов (Тюмень)  
Е.Ф. Левицкий (Томск)  
А.И. Осипов (Томск)  
В.П. Пузырев (Томск)  
В.Я. Семке (Томск)  
Л.Д. Сидорова (Новосибирск)  
В.А. Труфакин (Новосибирск)  
С.Ф. Фоминых (Томск)  
Е.Л. Чойнзонов (Томск)  
Г.С. Якобсон (Новосибирск)

Журнал зарегистрирован в Министерстве РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций. Рег. номер: ПИ №ФС77-42013 от 17 сентября 2010 г.

Входит в перечень изданий, рекомендованных ВАК РФ (редакция 2010 г.) для публикации результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней кандидата и доктора медицинских наук.

Журнал основан в 1922 г.

АДРЕС РЕДАКЦИИ: 634012, Томск, ул. Киевская, 111а, НИИ кардиологии СО РАМН. Тел./факс (3822) 55-84-10, E-mail: smj@cardio.tsu.ru, <http://www.cardio-tomsk.ru>

Электронная версия и архив журнала доступны по адресам:  
<http://cardio-tomsk.ru/nauchnaja-deyatelnost/zhurnal.html>  
[http://elibrary.ru/title\\_about.asp?id=25816](http://elibrary.ru/title_about.asp?id=25816)

# THE SIBERIAN MEDICAL JOURNAL

S C I E N T I F I C - P R A C T I C A L R E V I E W E D J O U R N A L

VOL. 26

**3'2011**

Issue 2

*Institute of Cardiology of the Siberian Branch  
of the Russian Academy of Medical Sciences*

#### **EDITORIAL STAFF**

**Editor-in-chief –  
R.S. Karpov, academician of RAMS**

**Deputy Editor-in-Chief –  
Yu.B. Lishmanov,  
corresponding member of RAMS**

**Scientific Editor of the Issue –  
G.I. Nechaeva, Prof.**

L.A. Agarkova, Prof.  
F.V. Alyabyev, Prof.  
A.V. Vrublevsky, M.D.  
N.P. Garganeyeva, Prof.  
V.V. Klimov, Prof.  
M.A. Medvedev,  
academician of RAMS  
G.I. Mendrina, Prof.  
S.A. Nekrylov, Prof.  
V.V. Poddubny, Prof.  
S.V. Popov, Prof.  
A.N. Repin, Prof.  
R.G. Solyanik, Prof.  
F.F. Tetenev, Prof.  
I.A. Trubacheva, M.D.  
V.V. Udut, Prof.

#### **EDITORIAL COUNCIL**

L.I. Aftanas (Novosibirsk)  
I.P. Artyukhov (Krasnoyarsk)  
L.S. Barbarash (Kemerovo)  
V.M. Bryukhanov (Barnaoul)  
V.V. Gafarov (Novosibirsk)  
A.Ya. Evtushenko (Kemerovo)  
V.P. Kaznacheyev (Novosibirsk)  
A.M. Karas'kov (Novosibirsk)  
S.I. Kolesnikov (Irkoutsk)  
S.I. Kononov (Omsk)  
V.A. Kuznetsov (Tyumen)  
E.F. Levitsky (Tomsk)  
A.I. Osipov (Tomsk)  
V.P. Puzyrev (Tomsk)  
V.Ya. Semke (Tomsk)  
L.D. Sidorova (Novosibirsk)  
V.A. Trufakin (Novosibirsk)  
S.F. Fominykh (Tomsk)  
E.L. Choinzonov (Tomsk)  
G.S. Yakobson (Novosibirsk)

The Journal is registered in the Ministry of mass-media of the Russian Federation. PI №FS77-42013, September, 17, 2010.

The Journal is included in the list of periodicals which are recommended by Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation (edition of 2010) for publication of investigations' results.

The journal is established in 1922.

CONTACTS: 634012 Tomsk, 111 a, Kievskaya str., Institute of Cardiology. Tel./fax 7 (8-3822) 55-84-10, E-mail: smj@cardio.tsu.ru, <http://www.cardio-tomsk.ru>

Electronic version and archive of the Journal are available at:  
<http://cardio-tomsk.ru/nauchnaja-deyatelnost/zhurnal.html>  
[http://elibrary.ru/title\\_about.asp?id=25816](http://elibrary.ru/title_about.asp?id=25816)

## СОДЕРЖАНИЕ

## CONTENTS

## От научного редактора 7 From scientific editor

## Передовая

## Editorial

- Яковлев В.М., Нечаева Г.И.** 9 **Yakovlev V.M., Nechaeva G.I.**  
Системные дисплазии соединительной ткани:  
актуальность проблемы в клинике внутренних  
болезней Systemic dysplasia of connective tissue: the clinical  
significance of the problem for internal  
diseases

## ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

## REVIEWS AND LECTURES

- Земцовский Э.В.** 13 **Zemtsovsky E.V.**  
Сердечно-сосудистый континуум при синдроме  
Марфана Cardiovascular continuum in Marfan  
syndrome
- Конев В.П.** 19 **Konev V.P.**  
Основные морфологические феномены для  
секционной диагностики дисплазии  
соединительной ткани Main morphological phenomena for sectional  
diagnostics of dysplasia of the connective  
tissue
- Лялюкова Е.А., Дмитриенко О.С., Друк И.В.,  
Логинова Е.Н.** 22 **Lyalyukova E.A., Dmitrienko O.S., Druk I.V.,  
Loginova E.N.**  
Особенности белкового, углеводного и жирового  
обменов у пациентов с низкой массой тела Features protein, carbohydrate and fat metabolism  
in patients with low body weight

## КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

## CLINICAL INVESTIGATIONS

- Акатова Е.В., Николин О.П., Мартынов А.И.** 27 **Akatova E.V., Nikolin O.P., Martynov A.I.**  
Результаты длительного наблюдения и  
фармакотерапии у пациентов с идиопатическим  
пролапсом митрального клапана The results of observation and treatment of patients  
with idiopathic mitral valve  
prolapse
- Хасанова С.И., Парфенова Н.Н., Митрофанова Л.Б.,  
Земцовский Э.В.** 31 **Khasanova S.I., Parfenova N.N., Mitrofanova L.B.,  
Zemtsovsky E.V.**  
Марфаноидная внешность как предиктор развития  
кальцифицирующего стеноза аортального клапана Marfanoid habitus as the risk factor of the calcific aortic  
stenosis
- Григорян Я.С., Ягода А.В., Гладких Н.Н.** 34 **Grigoryan Ya.S., Yagoda A.V., Gladkikh N.N.**  
Нарушение длительности QT-интервала и  
структурно-функциональное ремоделирование  
миокарда у пациентов с малыми аномалиями  
сердца QT-interval disorder and structural and functional  
myocardial remodeling in patients  
with heart micro  
anomalies
- Друк И.В., Смяловский В.Э., Троян В.В., Нечаева Г.И.,  
Смяловский Д.В., Лоенко В.Б.** 37 **Druk I.V., Smyalovsky V.E., Troyan V.V., Nechaeva G.I.,  
Smyalovsky D.V., Loenko V.B.**  
Дисплазия соединительной ткани у пациентов  
с интракраниальными артериальными  
аневризмами и артериовенозными  
мальформациями Connective tissue dysplasia in patients  
with intracranial arterial aneurysms  
and arteriovenous  
malformations
- Попова Т.Ф., Грибачева И.А.** 42 **Popova T.F., Gribacheva I.A.**  
Роль дисплазии соединительной ткани  
в формировании ранней хронической  
церебральной ишемии Implication of the dysplasia of connective  
tissue in elaboration of chronicle  
cerebral ischemia

- Вершинина М.В., Нечаева Г.И., Хоменя А.А., Говорова С.Е.** 46 **Vershinina M.V., Nechaeva G.I., Khomenya A.A., Govorova S.E.**  
Влияние табакокурения на состояние респираторного тракта у лиц молодого возраста с дисплазией соединительной ткани  
The influence of tobacco smoking on the respiratory tract in young people with the connective tissue dysplasia
- Дмитриченко Н.Н., Рожкова М.Ю., Ткаченко Т.В., Фисун Н.И.** 51 **Dmitrichenko N.N., Rozh-kova M.Yu., Tkachenko T.V., Fisun N.I.**  
Аномалии и пороки развития сердца у детей коренного населения Гыданской тундры  
Heart anomalies and malformations of Gydan tundra children
- Тимофеева Е.П., Рябиченко Т.И., Карцева Т.В., Скосырева Г.А.** 53 **Timofeeva E.P., Ryabichenko T.I., Kartseva T.V., Skosyрева G.A.**  
Особенности течения хронического пиелонефрита у детей и подростков на фоне дисплазии соединительной ткани  
Features of the course of chronic pyelonephritis in children and adolescents in the connective tissue dysplasia
- Семенкин А.А., Терещенко Ю.В., Дрокина О.В., Живилова Л.А.** 56 **Semyonkin A.A., Tereshchenko Y.V., Drokina O.V., Zhivilova L.A.**  
Особенности вегетативной регуляции у лиц молодого возраста с дисплазией соединительной ткани  
Autonomic regulation features in youngs with connective tissue dysplasia
- Нечаева Г.И., Москвина Ю.В., Друк И.В., Логинова Е.Н.** 59 **Nechaeva G.I., Moskvina Yu.V., Druk I.V., Loginova E.N.**  
Временные показатели вариабельности сердечного ритма у пациентов с аритмическим синдромом, ассоциированным с дисплазией соединительной ткани на фоне приема препарата Магнерот  
Time-domain heart rate variability in patients with arrhythmias combined with connective tissue dysplasia associated with taking of Magnerot
- Кульниязова Г.М., Давидович С.Г., Долотова Л.В., Даржанова К.Б.** 63 **Kulniyazova G.M., Davidovich S.G., Dolotova L.V., Darzhanova K.B.**  
Состояние адаптивно-приспособительных реакций сердечно-сосудистой системы у детей и подростков с дисплазией соединительной ткани сердца  
Adaptive response condition of cardiovascular system in kids and teenagers with dysplasia of heart connective tissue
- Семенкин А.А., Дрокина О.В., Конев В.П., Друк И.В., Лялюкова Е.А., Логинова Е.Н., Женатов А.Б.** 66 **Semyonkin A.A., Drokina O.V., Konev V.P., Druk I.V., Lalyukova E.A., Loginova E.N., Zhenatov A.B.**  
Структурно-функциональные изменения артерий у лиц молодого возраста с недифференцированной дисплазией соединительной ткани  
Structural-functional changes of arteries in young patients with undifferentiated connective tissue dysplasia
- Курникова И.А., Климентьева Г.И., Маслова И.С.** 71 **Kurnikova I.A., Klimentieva G.I., Maslova I.S.**  
К проблеме влияния дисплазии соединительной ткани на риск развития патологии желудочно-кишечного тракта у больных сахарным диабетом  
To the problem of the influence of connective tissue dysplasia on the risk of gastrointestinal diseases in patients with diabetes
- Лялюкова Е.А.** 74 **Iyalyukova E.A.**  
Аномалии панкреатодуоденальной зоны у пациентов с дисплазией соединительной ткани: клинические проявления, тактика ведения пациентов  
Abnormalities of the pancreaticoduodenal area in patients with the connective tissue dysplasia: clinical features and treatment
- Конев В.П., Шестель И.Л., Коршунов А.С., Московский С.Н., Копылова Ю.Ю., Лосев А.С., Давлеткильдеев Н.А.** 77 **Konev V.P., Shestel I.L., Korshunov A.S., Moskovskiy S.N., Kopylova Yu.Yu., Losev A.S., Davletkildееv N.A.**  
Взаимоотношение органического матрикса и минерального компонента в костях и эмали зубов при дисплазии соединительной ткани  
Mutual relation of the organic matrix and mineral component in bones and the enamel of teeth in dysplasia of the connective tissue

- Осева О.В., Мироненко С.П., Чернявский А.М., Друк И.В.**  
Клиническая характеристика пациентов с синдромом Марфана, перенесших кардиохирургические вмешательства
- Суздальцев А.М.**  
Хирургическая тактика лечения спонтанного пневмоторакса у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани
- Тюрин В.П., Белкорей О.С.**  
Инфекционный эндокардит у больных с дисплазией соединительной ткани
- Кравцов Ю.А., Макаров В.И., Сичинава З.А., Полушин О.Г., Яворская М.В.**  
Роль синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани в рецидивировании варикоцеле
- Кудинова Е.Г.**  
Генетические тромбофилии у девушек с мезенхимальными дисплазиями
- Косов А.А., Нечаева Г.И., Гюнтер С.Ф.**  
Коррекция обменных нарушений у лиц с дисплазиями соединительной ткани, избыточной массой тела с помощью информационно-структурированной воды "А-Вита Х3"
- Гребенюк Л.А., Гребенюк Е.Б., Сайфутдинов М.С., Сизова Т.В.**  
Современные проблемы изучения структурно-функционального состояния верхних конечностей при лечении пациентов с врожденными аномалиями
- Курникова И.А., Чернышова Т.Е., Климентьева Г.И., Маслова И.С.**  
Метаболизм коллагена в оценке риска развития синдрома диабетической стопы
- Яковлев В.М., Гусев С.В., Фетисова Е.С.**  
Оптимизация электрофизиологической визуализации очаговых поражений миокарда, ассоциированных с внутрижелудочковыми блокадами
- Гарганеева Н.П., Карташова И.Г., Семке В.Я.**  
Полиморфизм психопатологических расстройств в клинической картине язвенной болезни: вопросы коморбидности и диагностики
- Богомолова И.К., Чаванина С.А., Левченко Н.В.**  
Возрастные особенности течения внебольничных пневмоний у детей в период эпидемии гриппа А/Н1N1/09
- Синюкова В.Н., Котельникова Н.Ю., Бинатова Н.Ю.**  
Клинико-лабораторная оценка влияния гипергомоцистеинемии на сосудистый эндотелий у больных с артериальной гипертензией
- 81 **Oseeva O.V., Myronenko S.P., Chernyavsky A.M., Druk I.V.**  
Clinical characteristics of patients with Marfan's syndrome after cardiac surgery operations
- 85 **Suzdaltzev A.M.**  
Surgical approach for treatment of spontaneous pneumothorax in patients with undifferentiated connective tissue dysplasia
- 88 **Tyurin V.P., Belkorey O.S.**  
Infective endocarditis in patients with connective tissue dysplasia
- 92 **Kravtsov Yu.A., Makarov V.I., Sichinava Z.A., Polushin O.G., Yavorskaya M.V.**  
The role of the undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome in the relapse of varicocele
- 97 **Kudinova E.G.**  
Genetic thrombophilia in young women with mesenchymal dysplasia
- 99 **Kosov A.A., Nechaeva G.I., Gyunter S.F.**  
Correction of the metabolic disorders in persons with connective tissue dysplasia, overweight using information-structured water "A-Vita X3"
- 103 **Grebenyuk L.A., Grebenyuk E.B., Sayfutdinov M.S., Sizova T.V.**  
Modern issues of the structural and functional upper limb condition in patients using congenital abnormalities
- 106 **Kurnikova I.A., Chernishova T.E., Klimentieva G.I., Maslova I.S.**  
Collagen metabolism in the risk assessment of development of diabetic foot syndrome
- 108 **Yakovlev V.M., Gusev S.V., Fetisova E.S.**  
Optimization of electrophysiological visualization of focal lesion of myocardium associated with intra-ventricular block
- 113 **Garganeeva N.P., Kartashova I.G., Semke V.Ya.**  
Polymorphism of psychopathological disorders in clinical picture of peptic ulcer: questions of comorbidity and diagnosis
- 116 **Bogomolova I.K., Chavanina S.A., Levchenko N.V.**  
Age characteristics of out-patient pneumonia course in children during influenza A/H1N1/09 pandemic
- 120 **Sinyukova V.N., Kotelnikova N.Yu., Binatova N.Yu.**  
Clinical-laboratory evaluation of hyperhomocysteinaemia effect on vascular endothelium in arterial hypertension

**Евсюков А.А., Гарганеева Н.П., Петрова М.М., Каскаева Д.С.** 122 **Evsyukov A.A., Garganeeva N.P., Petrova M.M., Kaskaeva D.S.**  
Использование антидепрессантов первого ряда в комплексной терапии больных ишемической болезнью сердца  
The use of antidepressants first-line in the complex patients with coronary heart disease

**Брыль А.И., Гирш Я.В.** 126 **Bryl A.I., Girsh Ya.V.**  
Опыт применения тредмил-теста у подростков с различной массой тела и артериальной гипертензией  
The practice of treadmill-test using in teenagers with different body weight and arterial hypertension

**Яхонтов Д.А., Дерисева Д.А.** 130 **Yakhontov D.A., Derisheva D.A.**  
Характер поражения коронарного русла у больных ишемической болезнью сердца с различной массой миокарда левого желудочка  
Pattern of coronary bed lesion in coronary heart disease patients with different masses of left ventricle myocardium

**Хисматуллина Г.Я., Волевач Л.В., Улямаева В.В., Хакамова Г.А., Быченкова М.А., Тухватуллина Д.А.** 133 **Khismatullina G.Ya., Volevach L.V., Ulyamaeva V.V., Khakamova G.A., Bichenkova M.A., Tukhvatullina D.A.**  
Изучение психоэмоционального статуса при патологии желчевыводящей системы у лиц молодого возраста  
Clinical-psychological survey of internal disease picture in patients with various dysfunctions in biliary system

**Богомолова И.К., Михно В.А.** 136 **Bogomolova I.K., Mikhno V.A.**  
Изучение асимметричного диметиларгинина как маркера дисфункции эндотелия при сахарном диабете 1-го типа у детей  
Study of asymmetric dimethylarginine as endothelium dysfunction marker of type 1 diabetes mellitus in children

**ЛАБОРАТОРНЫЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ** 140 **LABORATORY AND EXPERIMENTAL RESEARCHES**

**Жураковский И.П., Архипов С.А., Пустоветова М.Г., Кунц Т.А., Битхаева М.В., Маринкин И.О.** 140 **Zhurakovsky I.P., Arkhyrov S.A., Pustovetova M.G., Kunts T.A., Bitkhaeva M.V., Marinkin I.O.**  
Особенности развития фиброза печени на фоне формирования синдрома дистрофически-дегенеративных изменений мезенхимальных производных при локальном хроническом воспалительном процессе  
Features of liver fibrosis development in forming of dystrophic degenerative mesenchymal derivatives changes in local chronic inflammatory process

**ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ** 144 **SOCIAL MEDICINE AND PUBLIC HEALTH ORGANIZING**

**Плотникова О.В., Глотов А.В.** 144 **Plotnikova O.V., Glotov A.V.**  
Экспертиза профессиональной пригодности у лиц с дисплазией соединительной ткани  
Examination of professional suitability in persons with the connective tissue dysplasia

**Попонина Т.М., Комарова М.Г.** 149 **Poponina T.M., Komarova M.G.**  
Вклад участкового врача в реализацию стратегии профилактики сердечно-сосудистых заболеваний  
The contribution of the local doctor to realization of strategy of preventive maintenance of cardiovascular diseases

**Шупина М.И., Турчанинов Д.В.** 152 **Shupina M.I., Turchaninov D.V.**  
Распространенность артериальной гипертензии и сердечно-сосудистых факторов риска у лиц молодого возраста  
Prevalence of hypertension and cardiovascular risk factors in young people

**ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ** 157 **HISTORY OF MEDICINE**

**Ткаченко Т.В., Козина О.И.** 157 **Tkachenko T.V., Kozina O.I.**  
История кафедры внутренних болезней и семейной медицины Омской государственной медицинской академии  
History of the Department of Internal Medicine and Family Medicine of the Omsk State Medical Academy

**Нечаева Г.И.** 159 **Nechaeva G.I.**  
Заслуженные деятели науки: В.М. Яковлев  
Honored Scientist: V.M. Yakovlev

**К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ** 161 **TO THE AUTHORS**



## ОТ НАУЧНОГО РЕДАКТОРА

В конце 80-х годов в отечественную медицину прочно вошел термин “дисплазия соединительной ткани”. Что же такое дисплазия соединительной ткани в современном понятии?

Дисплазия соединительной ткани (dis – нарушения, plasia – развитие, образование) – генетически детерминированное состояние, обусловленное нарушениями метаболизма соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах, характеризующееся аномалиями структуры компонентов экстрацеллюлярного матрикса (волокон и основного вещества) с прогрессивным течением морфофункциональных изменений различных систем и органов, определяющее особенности ассоциированной патологии, фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств.

Прежде чем говорить о важности проблемы дисплазии соединительной ткани в практике врачей различных специальностей необходимо вспомнить изречение великого Цицерона: “Добросовестный врач, прежде чем назначить больному лечение, должен узнать не только его болезнь, но и привычки его в здоровом состоянии и свойства тела”. Более точного выражения на сегодняшний день придумать невозможно, т.к. генотип и фенотип являются основой формирования особенностей всех функций организма у конкретного человека.

В многовековой истории медицины крупные преобразования всегда были связаны с фундаментальными открытиями в естествознании. По мере того как медицина побеждала болезни, связанные с действием внешних причин (инфекции, травмы и т.п.), на первый план в структуре заболеваемости выступали болезни, в происхождении которых решающую роль играли наследственные факторы. В связи с этим возрастало значение генетики, изучающей первичные свойства живой материи.

На сегодняшний день в практике врача любой специальности встречаются более 2000 форм наследственных болезней, много болезней с наследственным предрасположением, среди которых выделяют различные варианты дисплазии соединительной ткани.

Наследственность и наследственная изменчивость лежат в основе эволюции. Изменчивость признаков может наблюдаться в довольно широких пределах. Существуют признаки, фактически не варьирующие, пример, пятипалая конечность, другие признаки могут изменяться с возрастом. Многие признаки варьируют под влиянием факторов внешней среды.

Выживание индивидуума и его потомков в настоящее время является в значительной степени функцией общества, а не только функцией его биологической характеристики. Это приводит к распространению в современном человеке размаха изменчивости, крайние варианты

которой часто проявляются как болезни.

Биологическая эволюция человечества приобрела и нежелательный груз наследственной патологии. Избавиться от тяжести этого груза составляет задачу медицинской генетики, которая изучает значение наследственности в патологии человека.

Однако интенсивная деятельность человека, постоянно повышает выраженность мутационного процесса от внешних факторов.

Несомненно, что практические врачи должны быть подготовлены к восприятию всего нового, что несет генетика. Это одно из главных условий дальнейшего улучшения помощи больным, особенно если учитывать, что объектом наблюдения врача должен быть не только больной, но и его семья. Эта новая концепция должна прочно войти в стиль работы врача.

Задача врача состоит в том, чтобы правильно выявить необходимость в консультировании для конкретной семьи и вовремя направить эту семью к врачу-генетику. Только симбиоз врачей первичного звена и врачей генетиков может стать главным орудием борьбы с инволюцией человеческой популяции. Новая медицина должна интегрировать все ее направления, корригирующие патологию соединительной ткани.

Прочность соединительной ткани у разных людей различна. В календарных и биологических возрастных периодах жизни человека она проявляется сотнями симптомов, синдромов и болезней: пролапсами сердечных клапанов, аневризмами перегородок сердца, нарушением строения сосудов, метаболическими изменениями сердечной мышцы, буллезными эмфиземами, пневмотораксами, грыжами, варикозом вен, слабыми связками, вывихами, переломами, опущениями внутренних органов и дискинезиями кишечных, желчных и мочевых путей, геморроем, выпадением прямой кишки и матки. Все эти проявления либо заложены в человеке в скрытой (латентной) форме, либо развиваются последовательно или параллельно на протяжении всей человеческой жизни.

Поэтому познание процессов молекулярно-клеточного и структурно-функционального развития человека как

биологического вида имеет большое теоретическое и практическое значение для анализа развития учения о формообразовании и структуризации органов и систем. Недопонимание этого будет приводить к врачебным ошибкам.

Врачебные ошибки – сторона деятельности врача, связанная с неумением применения знаний. Четкость мысли, строгая логика суждений в сочетании с творчеством это главное в самостоятельном поиске решения проблем. Надо лечить не болезнь, а больного.

Врач, не владеющий информацией, необходимой для правильной диагностики и лечения, будет постоянно сталкиваться с трудностями в достижении высокого профессионального уровня, сохранении этого уровня и осознании границ своей компетентности.

"Цель медицинского образования – дать человеку направление, указать путь и снабдить картой, весьма неполной с точки зрения затеваемого путешествия" (сэр Уильям Ослер), помочь проложить верный маршрут среди тупиков.

Необходимо помнить, что при дисплазиях соединительной ткани комплекс организменных нарушений это только надводная часть айсберга. Болезненное состояние соединительной ткани утяжеляет течение ассоциированной патологии, вызывая тяжелейшие заболевания, заканчивающиеся внезапной смертью или клиническими проявлениями декомпенсации внутренних органов. Это положение усугубляется огромным количеством узких специальностей в медицине, когда узко профильные специалисты не знают, как связаны между собой выявленные заболевания, что их объединяет, и как они влияют на прогноз у данного больного.

Глубокоуважаемые читатели, надеемся, что подготовленный выпуск, посвященный проблемам дисплазии соединительной ткани, поможет вам в вашей деятельности и вызовет интерес к изучению данной патологии.

От лица редакции желаю вам здоровья, счастья вашим детям, долгих лет жизни. Пусть слова "спасибо" и "благодарю" чаще звучат из уст ваших пациентов.

*Галина Ивановна Нечаева,  
д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних  
болезней и семейной медицины ГОУ ВПО Омская  
государственная медицинская академия Минздравсоц-  
развития России*

# ПЕРЕДОВАЯ

УДК 616:611.018.2-007.17-085

## СИСТЕМНЫЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ: АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

В.М. Яковлев<sup>1</sup>, Г.И. Нечаева<sup>2</sup><sup>1</sup>ГОУ ВПО Ставропольская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России<sup>2</sup>ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России

E-mail: gusevsvfd@skkdc.ru

## SYSTEMIC DYSPLASIA OF CONNECTIVE TISSUE: THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF THE PROBLEM FOR INTERNAL DISEASES

V.M. Yakovlev<sup>1</sup>, G.I. Nechaeva<sup>2</sup><sup>1</sup>Stavropol State Medical Academy<sup>2</sup>Omsk State Medical Academy

В статье представлено современное состояние проблемы дисплазии соединительной ткани. Описываются основные этиопатогенетические факторы, определяются подходы к классификации данной патологии. Обосновываются значимость и перспективы развития научного направления.

**Ключевые слова:** дисплазия соединительной ткани, этиология, патогенез, классификация, перспективы развития.

The article reviews the modern state of the problem of systemic connective tissue dysplasia, describes the main etiopathogenetic factors, determines approaches to classification of the pathology, and substantiates the clinical significance and future perspectives of investigations.

**Key words:** connective tissue dysplasia, etiology, pathogenesis, classification, perspectives of investigations.

За последние три десятилетия XX–XXI столетия в отечественной практической медицине сформировалось новое клинико-генетическое направление – системные дисплазии соединительной ткани, клинически проявляющиеся костными и висцеральными синдромами, ассоциированными с аномалиями и пороками развития и ассоциированной патологией, изменяющие течение ассоциированной патологии. Основная цель этой дискуссионной статьи – осветить реальное состояние проблемы и обосновать научно-практический подход, который даст возможность раскрыть вероятностную сущность нарушений биологии развития клеточных и структурных составляющих соединительной ткани в филогенезе и онтогенезе человека.

Каково в настоящее время состояние научно-практической проблемы – системные дисплазии соединительной ткани в отечественной медицине и клинике внутренних болезней?

### Краткая история развития учения о системных дисплазиях соединительной ткани

*Первый этап – описательной морфологии и тканевой классификации.* Типологическая классификация тка-

ней организма человека, разработанная французским анатомом и физиологом Биша (1827), явилась точкой отсчета нового прогрессирующего этапа развития медицины. Ткань – филогенетически сложившаяся система гистологических элементов, объединенных общей структурой, функцией и происхождением. Соединительная ткань была выделена из других тканей с уточнением основных сведений о структуре и ее составляющих как клеточного звена, так внеклеточного матрикса.

Классификация тканей была разработана в 1857 г. фон Лейдигом, она не утратила своего значения и в настоящее время. Было выделено четыре основных типа тканей организма человека: 1) эпителиальная, 2) соединительная, 3) мышечная и 4) нервная. Впервые определена функция соединительной ткани: обеспечение и поддержание целостности других тканей и органов, формирование стромы последних, участие в трофическом обеспечении всего организма.

*Второй период – период гистофизиологии соединительной ткани или этап “первичного синтеза”,* который сейчас называют “системным подходом”, т.е. попыткой синтеза морфологических и физиологических знаний и разработкой систем (“макрофагическая система”

И.И. Мечникова, “ретикулоэндотелиальная система” Ашофа, “внутренняя среда” А.А. Максимова, “физиологическая система соединительной ткани” А.А. Богомольца).

*Третий – аналитический этап* углубленного анализа химического и антигенного состава, молекулярной структуры, биосинтеза и катаболизма белков и углеводов соединительной ткани, гистогенеза, гистохимии, ультраструктуры и функции клеточных элементов и, наконец, генетически детерминированной и тератогенной патологии соединительной ткани. Этот этап принес огромные познания. При этом накопился большой фактический материал, который и по сей день не структурирован и не систематизирован.

*Четвертый этап – этап системного анализа и синтеза характеризуется:*

- выработкой единой идеологии и методологии изучения и обобщения накопленных научных данных;
- созданием методов и методологий (синергетики) на стыке наук (клинической медицины и генетики) для преодоления разрыва между биохимическими, морфологическими, генетическими, иммунологическими и другими подходами;
- системным подходом оценки соединительной ткани с позиций нарушения биологии развития тканей, органов и их регуляции на молекулярно-клеточном уровне и морфологическом периоде онтогенеза.

### **Научно-практическое состояние проблемы системных дисплазий соединительной ткани. Парадокс проблемы – каковы причины?**

В последние десятилетия события, характеризующие состояние данной проблемы отечественной медицины, развивались спонтанно, что привело к хаосу и разобщенности в познании дисплазий соединительной ткани как системного наследственного процесса костных и висцеральных аномалий онтогенеза человека. Несмотря на многочисленные научные и клинические разработки по дисплазиям соединительной ткани омских, московских, новосибирских, петербургских, ставропольских и других ученых России, до сих пор не сложилась единая идеология проблемы, основанная на положениях клинической генетики и доказательной медицины. Предыдущий и настоящий этапы развития учения о дисплазиях соединительной ткани не раскрывают в полной мере вероятностно-смысловую суть патогенеза как системного генетически или тератогенно детерминированного, прогрессирующего протекающего процесса, формирующего многообразие клинических проявлений. Сегодня еще существует терминологическая, понятийная, диагностическая и классификационная несогласованность и неопределенность в оценке наследственных дисплазий соединительной ткани. К настоящему времени не определено место дисплазии соединительной ткани как процесса в целом в пространстве классификационной медицины (МКБ-10).

Парадокс проблемы заключается не только в научно-практическом хаосе сегодняшнего дня, но и в том, что ее изучают терапевты, кардиологи, педиатры, травматологи, стоматологи, хирурги и другие специалисты, которые знакомы лишь с азами клинической гене-

тики и биологии развития. К сегодняшнему дню, не только отсутствует единый взгляд на проблему, но до сих пор не сформирован профессиональный язык общения между практическими врачами и клиническими генетиками. Реальное решение создавшейся проблемы возможно только совместными усилиями генетиков и клиницистов.

Все исследования XX–XXI вв., проведенные в России, можно условно структурировать, систематизировать и распределить по основным научно-практическим направлениям развития учения о соединительнотканной дисплазии:

- молекулярно-генетические основы патологии и расшифровки механизмов “дисгистогенеза” в пространстве развития биологии и генетики;
- патофизиологические и биохимические нарушения метаболизма и функций при дисплазиях соединительной ткани;
- биофизические и электрофизиологические направления;
- генетически детерминированные и тератогенные нарушения биологии развития соединительной ткани в филогенезе и онтогенезе человека;
- клинико-генетические, патоморфологические и иммуногенетические (наиболее распространенные в РФ), изучающие патогенетические механизмы формирования основных синдромов и аномалий развития при соединительнотканной дисплазии;
- не поддающиеся стратификации: когда сложно или невозможно конкретно определить их принадлежность.

Развитие организма – это сложное, хорошо скоординированное сочетание таких процессов, как деление клеток, их миграция, взаимодействие, генная регуляция и дифференцировка. Генетически детерминированные и тератогенные причины нарушают процессы биологии развития на молекулярно-клеточном, тканевом, органном и системном уровне в филогенезе и онтогенезе человека.

### **Основные этиологические и патогенетические факторы системных дисплазий соединительной ткани:**

- I. Генетически детерминированные системные дисплазии соединительной ткани, основой патогенеза которых являются: молекулярно-клеточные и тканевые дефекты синтеза и катаболизма белка внеклеточного матрикса и дисфункция регулирующих механизмов морфогенеза соединительной ткани.
- II. Тератогенные системные дисплазии соединительной ткани, причиной которых являются тератогенные факторы (лекарственные, токсико-инфекционные, вирусные и другие), а в патогенезе – ведущая роль отводится тератогенному терминационному периоду (предельно допустимым срокам), когда воздействие эндогенного повреждающего фактора способно вызвать нарушение биологии развития молекулярно-клеточных и тканевых составляющих соединительной ткани.
- III. Сочетанные системные дисплазии соединительной ткани – генетически детерминированные и тератогенные.

Дисплазии соединительной ткани фенотипически и клинически проявляются: висцеральными, костными и костно-висцеральными синдромами, малыми аномалиями развития.

Системные дисплазии соединительной ткани являются фоновыми состояниями в формировании ассоциированной патологии, некорректируемыми факторами риска возникновения, развития и прогрессирования заболеваний внутренних органов и скелета человека.

В отечественной медицине унифицированного определения системных дисплазий к настоящему времени нет. Наиболее приемлемым и в определенной степени научно обоснованным на современном этапе развития учения о наследственных дисплазиях соединительной ткани является определение его в пространстве биологии развития. Биология развития – наука о становлении, а не существовании. Она включает и интегрирует в организме человека все, а не ограничивается какой-либо конкретной молекулярно-клеточной или тканевой системой. Единственный путь возникновения всего лежит через развитие, и биология развития – это познание каждой молекулы в клетке, клетки, ткани, органа и организма как функции времени. В настоящее время эволюцию рассматривают как функцию развития. Концепция эволюции в полную силу заявила о себе в конце XIX в. Она возникла почти одновременно в физике, биологии и социологии, однако в каждой из этих наук в нее вкладывали свой специфический смысл, отличный от других. В биологии и социологии основной смысл эволюции диаметрально противоположен таковому в физике: эволюция описывает переход на более высокие уровни развития процесса (И. Пригожин, 2002).

С. Гилберт (1993) отметил, что русский генетик И.А. Филипченко, который впервые предложил термины “микроэволюция” и “макроэволюция”, полагал, что генетика может объяснить микроэволюционные изменения, однако объяснения причин макроэволюционных изменений организма человека следует искать в биологии развития [1]. В своем руководстве “Биология развития” автор отмечает, что он сознательно стирает некоторые традиционные границы, отделяющие биологию развития от эволюционной биологии и генетики. В этом контексте при использовании философских категорий “причина-следствие”, определение и понятийную сущность системной дисплазии соединительной ткани наиболее рационально трактовать как генетически детерминированное и/или тератогенное нарушение биологии развития молекулярных, клеточных и тканевых структур соединительной ткани в фило- и онтогенезе человека.

Логико-аналитический подход раскрытия вероятной сущности генетически детерминированных и/или тератогенных системных дисплазий соединительной ткани перспективен и реален в пространстве концепции нарушений биологии развития клеток и структур соединительной ткани. Это дает возможность практическому врачу познать патогенетические и клинические особенности проявления системных дисплазий соединительной ткани в пренатальном и постнатальном периодах онто-

генеза человека. Обоснованием правильности научно-практического подхода решения проблемы являются философское видение системных дисплазий соединительной ткани и их актуальность в клинике внутренних болезней.

А. Эйнштейн (1966) считал, что ученого-естествоиспытателя заниматься философией заставляют, прежде всего, концептуальные трудности его собственной науки. Создание концептуальной модели нарушений биологии развития молекулярно-клеточных и составляющих структур соединительной ткани при генетически детерминированных и тератогенных системных дисплазиях соединительной ткани может явиться лишь относительным решением проблемы.

За основу логико-аналитической структуры концептуальной модели – нарушений биологии развития соединительной ткани – взята модифицированная нами схема всеохватывающей теории развития и изменения И. Пригожина [3], которая позволяет:

- дифференцировано оценивать генетически детерминированные и тератогенные нарушения биологии развития и связанные с ними фенотипические, клинические, тканевые аномалии проявления и ассоциированную патологию;
- определить патогенетическое биологическое пространство, сущность связей и отношений клеточных, тканевых и органных в процессе формирования, нарушений биологии развития составляющих соединительной ткани;
- рассматривать патогенез системных дисплазий как образование диссипативных структур под действием генетических и тератогенных детерминант, определяющих новый уровень функционирования клеток, тканей и систем.

Методологией доказательности положений данной концептуальной модели являются основные патофизиологические принципы патологической системы Г.Н. Крыжановского [2]. Все патологические процессы в интегрированных системах организма, в органах и тканях имеют детерминанты своего развития и соответствующие патологические системы. Роль патологической детерминанты при системных дисплазиях соединительной ткани играют генные дефекты и тератогенные факторы, которые формируют нарушения биологии развития составляющих соединительной ткани, т.е. системный патологический процесс, проявляющийся фенотипическими, клиническими синдромами, тканевыми аномалиями развития и ассоциированной патологией. Генетическая и тератогенная детерминанты в процессе нарушений биологического развития соединительной ткани определяют и характер активности индуцируемой ими патологической системы, т.к. они играют роль системного формирующего и детерминирующего механизма в биологическом пространстве. В биологическом пространстве генетические и тератогенные события представляют собой процессы, локализованные во времени и пространстве, которые протекают последовательно и определяют не только нарушения биологии развития клеток, тканей, органов и системы, но их функции.

### **Клинико-генетическое деление системной дисплазии соединительной ткани:**

- 1) монофакторные – хромосомные и генные;
- 2) мультифакторные наследственные дисплазии соединительной ткани;
- 3) тератогенные системные дисплазии соединительной ткани.

Моногенные дисплазии соединительной ткани делятся на две группы:

- 1) с установленным генным дефектом или дифференцированные дисплазии соединительной ткани;
- 2) с неустановленным генным дефектом или недифференцированные дисплазии соединительной ткани.

Кроме того, следует выделять малые аномалии развития – это структурно-функциональные образования, сформированные генетическими и/или тератогенными факторами в процессе эмбриогенеза либо в постнатальном онтогенезе.

Чем обусловлена такая актуальность и значимость проблемы системной дисплазии соединительной ткани в клинике внутренних болезней?

Перечислим возможные причины:

1. Высокая обращаемость пациентов с системными дисплазиями соединительной ткани к врачам практического здравоохранения РФ.
2. Отсутствие диагностических, лечебных и профилактических стандартов по оказанию медико-социальной помощи пациентам с системными дисплазиями соединительной ткани.
3. Недоступность генетических методов обследования пациентов с системными дисплазиями соединительной ткани в клинике внутренних болезней.
4. Отсутствие вузовской подготовки врачей по вопросам системных дисплазий соединительной ткани.
5. Отсутствие преемственности и комплексности оказания медико-профилактической помощи в первичном звене и клиниках отечественного здравоохранения.
6. Отсутствие в России научно-практических и реабилитационных центров для пациентов с системными дисплазиями соединительной ткани.

Возможные перспективы развития проблемы системные дисплазии соединительной ткани в Российской Федерации следующие.

Реализация основных направлений познания дисплазий соединительной ткани в пространстве отечественной медицины возможна лишь при создании стабильно

действующих организационных и научно-практических структур с целью:

- разработки идеологии системного изучения дисплазий соединительной ткани в научно-практической медицине РФ;
- унифицирования терминологии понятия дисплазий соединительной ткани;
- создания единой клинико-генетической классификации системных дисплазий соединительной ткани;
- создания Российского общества, Интернет-сайта и журнала “Системные дисплазии соединительной ткани”;
- регулярности проведения симпозиумов и конференций по дисплазиям соединительной ткани.

### **Заключение**

Предлагаемая концептуальная модель перспективного решения научно-практической проблемы в отечественной клинике внутренних болезней отражает:

- 1) поиск решения актуальной идеи, в частности, формирования единой идеологии, консолидации всех направлений, сложившихся к настоящему времени в практической медицине РФ, структурировании и систематизации их;
- 2) выработки единого вектора системного клинико-генетического подхода в изучении нарушения биологии развития тканей и органов организма человека, обусловленных системной генетически детерминированной и тератогенной дисплазиями соединительной ткани;
- 3) познания вероятностной сущности основных генетических и врожденных механизмов эндогенного процесса – нарушений биологии развития молекулярно-клеточных и структурно-функциональных составляющих, формирующих морфологические и клинические проявления системных дисплазий соединительной ткани.

### **Литература**

1. Гилберт С. Биология развития : в 3 т. / пер. с англ. – М. : Мир, 1993. – Т. 1. – С. 7–10.
2. Крыжановский Г.Н. Введение в общую патофизиологию. – М. : РГМУБ, 2000. – 71 с.
3. Пригожин И. От существующего к возникающему : время и сложность в физических науках / пер. с англ. – 2-е изд., доп. – М. : Едиториал УРСС, 2002. – 288 с.

*Поступила 20.03.2011*

## ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

УДК 612.518

### СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ КОНТИНУУМ ПРИ СИНДРОМЕ МАРФАНА

Э.В. Земцовский

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия Минздравсоцразвития России  
ФГУ Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова Минздравсоцразвития России, Санкт-Петербург  
E-mail: zemtsovsky@mail.ru

### CARDIOVASCULAR CONTINUUM IN MARFAN SYNDROME

E.V. Zemtsovsky

Saint-Petersburg Pediatric Medical Academy  
Federal Centre of Heart, Blood and Endocrinology n.a. V.A. Almazov

Рассмотрены закономерности развития сердечно-сосудистых осложнений наследуемых нарушений соединительной ткани и, прежде всего, синдрома Марфана и других наследуемых синдромов, близких к нему по характеру изменений сердечно-сосудистой системы. Проведен анализ изменений, внесенных в подходы к диагностике синдрома Марфана авторами ревизованных Гентских критериев. Обращено внимание на возможность развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы не только в виде разрыва и расслоения аорты, но и через нарастающую сердечную недостаточность вследствие развития Марфан-связанной кардиомиопатии или аортальной и/или митральной регургитации. Рассматриваются признаки дизэмбриогенеза, а также их чувствительность и специфичность для диагностики синдрома Марфана и ряда близких по клиническим проявлениям наследуемых синдромов.

**Ключевые слова:** наследуемые нарушения соединительной ткани, синдром Марфана, сердечно-сосудистый континуум, Марфан-связанная кардиомиопатия, системное вовлечение соединительной ткани.

Mechanisms of cardiovascular complications occurred in connective tissue disorders in general and in Marfan syndrome and related inherited disorders in particular are reviewed. New approaches to diagnostics of Marfan syndrome in accordance with the revised Ghent nosology were evaluated. It was noticed that cardiovascular complications could develop not only as aortic rupture and dissection but also as progressive heart failure due to Marfan syndrome cardiomyopathy or aortal or/and mitral regurgitation. Some dysembryogenetic signs and their specificity and sensitivity for diagnostics of Marfan syndrome and related inherited disorders were assessed.

**Key words:** connective tissue disorders, Marfan syndrome, cardiovascular continuum, Marfan syndrome cardiomyopathy, systemic involvement.

Основной причиной смерти больных с синдромом Марфана (СМ) и ряда близких к нему по фенотипическим и клиническим проявлениям наследственных синдромов является разрыв и расслоение аорты и крупных артерий. Успехи, достигнутые молекулярной генетикой и кардиохирургией за последние десятилетия, стали основой для увеличения средней продолжительности жизни таких больных на 30 лет [18]. Несмотря на впечатляющие исследования, основанные на анализе более 1000 случаев СМ, подтвержденного молекулярно-генетическими методами [13], не вызывает сомнений тот факт, что отсутствие подтверждения мутации гена фибриллина-1 (*FBN1*) в случае выявления клинических критериев диагностики не может служить препятствием для постановки такого диагноза. Из сказанного очевидно, что разработанные международным экспертным сообществом Ген-

тские критерии диагностики СМ [10] и их последний пересмотр [17] остаются важнейшим инструментом ранней диагностики этой группы наследственных нарушений соединительной ткани (ННСТ) и профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

В номенклатуре генетически детерминированных заболеваний в последние годы появились новые нозологии, требующие проведения дифференциальной диагностики с СМ, и стало понятно, что многие наследуемые синдромы, близкие по своим внешним проявлениям к синдрому Марфана, имеют общие закономерности развития и опасности возникновения сердечно-сосудистых осложнений. Речь идет о таких синдромах, как синдром Льюиса-Дитца [16], семейная аневризма аорты, MASS-фенотип, семейный пролапс митрального клапана. Именно общность сердечно-сосудистых осложнений при этих

ННСТ, дает основание рассматривать их с позиций сердечно-сосудистого континуума.

Понятие сердечно-сосудистого континуума вошло в медицинский обиход после работ V. Dzau, E. Braunwald [12]. Авторы обратили внимание на связь между артериальной гипертензией, развитием гипертрофии левого желудочка, сахарным диабетом 2-го типа, ожирением и дислипидемией и предложили рассматривать всю цепь событий, сопровождающих непрерывное развитие сердечно-сосудистых заболеваний, от факторов риска до развития хронической сердечно-сосудистой недостаточности и смерти. Ю.Н. Беленков и В.Ю. Мареев [2] рассмотрели подробно цепь событий, характерных для развития сердечно-сосудистого континуума во времени, т.е. рассмотрели этот континуум как временной.

Применительно к ННСТ, которые в России часто называют дисплазиями соединительной ткани (ДСТ), строго говоря, следует обсуждать пространственно-временной континуум, поскольку в пространстве признаков, описывающих различные ННСТ, каждый обладает высокой вариативностью и, кроме того, способен изменяться во времени. При этом число сочетаний различных значений признаков, позволяющих описать фенотип индивида, бесконечно, однако для описания состояния соединительной ткани и ее нарушений используется несколько десятков внешних и висцеральных признаков или, как их еще можно называть, стигм дизэмбриогенеза.

Часть этих признаков имеет качественный описательный характер (послеоперационный шов типа “папиросной бумаги”, “вялая” кожа, короткая уздечка языка, варикозно расширенные вены и т.п.), в то время как другие могут быть описаны количественно (рост, масса тела, размах рук, растяжимость кожи, высота неба, ширина аорты, степень пролабирования клапана и т.п.).

При этом вариативность признаков и допустимые пределы колебаний каждого из них оценивают путем определения средних значений измеряемого признака и величины среднеквадратического отклонения. Принято считать, что в норме диапазон допустимых колебаний любого из признаков определяется как значение  $M \pm 1,96$  сигмы. Выход признака за пределы  $\pm 1,96$  сигмы принято обозначить как отклонение от нормы [1] и рассматривать его в таком случае как признак (стигму) дизэмбриогенеза. Если же значение признака выходит за пределы 3 сигм, можно полагать, что в основе такого выраженного отклонения лежит значимый генетический дефект.

Таким образом, в пространстве признаков каждый из них может принимать различные значения и возможно бесконечное количество комбинаций значений отдельных патологических значений признаков, например: изолированное расширение корня аорты (РКА), сочетание РКА с эктопией хрусталика, с выраженной миопией, с различными костными, кожными и/или суставными признаками.

Все это и составляет пространственный фенотипический континуум, в котором существует бесконечное разнообразие фенотипов, а наследуемые нарушения могут быть представлены либо единственным патологическим признаком, либо различными их комбинациями.

Таким образом, следует согласиться с мнением М.А. Перекальской, что все ННСТ “составляют фенотипический соединительнотканый континуум, начинающийся от известных полисистемных синдромов и заканчивающийся моносистемными и моносимптомными” [6].

Что же касается умеренно выраженных отклонений в величине отдельных признаков, то выход любого из них за пределы допустимых колебаний встречается очень часто, и на практике при детальном фенотипическом обследовании у подавляющего большинства лиц удается обнаружить несколько признаков дизэмбриогенеза. Так, по данным нашего сотрудника Е.В. Тимофеева (2011), проведенного фенотипическое обследование на основе специально разработанной карты с выявлением 27 внешних признаков у 430 лиц молодого возраста, среднее число стигм дизэмбриогенеза составило  $4,2 \pm 2,0$  [7].

Понятно, что среднее число признаков, выявляющихся при обследовании, характеризует вершину нормального распределения и никак не может быть принято в качестве порогового для диагностики ДСТ. Если принять за пределы допустимых колебаний числа признаков  $M \pm 2$  сигмы, то получится, что при 95% уровне вероятности, предел допустимых колебаний числа стигм дизэмбриогенеза составляет от 0 до 8. Эти данные лишь подтверждают точку зрения генетиков, которые полагают, что “дисморфогенетические признаки широко встречаются у практически здоровых лиц, но наличие 5 и более признаков указывает на необходимость более внимательного обследования на предмет врожденной или наследственной патологии” [3].

Приходится с сожалением констатировать, что сторонники учения о недифференцированных ДСТ на практике игнорируют эти основополагающие постулаты генетики и полагают, что достаточно выявления некоторого порогового числа признаков, чтобы ставить диагноз “синдром дисплазии соединительной ткани” [4].

Ошибочность такого диагностического подхода с позиций представлений о пространственном фенотипическом континууме нам кажется очевидной. Рассматривая проблему с позиций пространственного фенотипического континуума, необходимо, прежде всего, провести анализ чувствительности и специфичности отдельных признаков и отобрать те из них, которые имеют наибольшую клиническую значимость и высокую специфичность в диагностике того или иного ННСТ.

Примеры вариативности признаков, обладающих низкой и высокой специфичностью, представлены в таблице 1.

Мы выбрали всего восемь признаков, из которых первые четыре были исключены из Гентских критериев после ее пересмотра, как обладающие низкой специфичностью. Несмотря на это, все они, в случае выхода за пороговые значения, должны расцениваться как неспецифическое проявление целого ряда других ННСТ, а для уточнения характера генетического дефекта требуется проведение специальных исследований. Значения четырех приведенных в таблице специфичных для СМ признаков также могут быть разными, но в случае выхода хотя бы одного из них за пороговое значение, он (признак) становится самостоятельным наследственным заболеванием

Таблица 1

**Примеры возможных значений признаков, участвующих в диагностике синдрома Марфана и ряда родственных ННСТ и обладающих низкой (1–4) и высокой (5–8) специфичностью [17]**

	Признаки с низкой специфичностью	Значения признаков				Возможное ННСТ
		1	2	3	4	
1	Мобильность суставов по Beighton (баллы)	0–1	2	3	4 и >	ДГМС, один из типов СЭД, СМ и др.
2	Растяжимость кожи (см)	1,0–1,9	2,0–2,9	3,0–3,9	4,0 и >	Один из типов СЭД, СМ и др.
3	Арковидное небо (см)	до 1,9	2,0–2,9	3,0–3,9	4,0 и >	Один из типов СЭД, СМ и др.
4	Рецидивирующие и послеоперационные грыжи	Формализация признака затруднена (количество грыж, частота рецидивов и проч.)				Один из типов СЭД, СМ и др.
Признаки с высокой специфичностью		1	2	3	4	ННСТ
5	Отношение РР:Р Отношение В:Н	до 1,0 до 0,90	1,0–1,02 0,89–0,88	1,03–1,04 0,87–0,85	1,05 и > <0,85	Familial marfanoid habitus OMIM 154705 или СМ
6	Миопия (диоптрии)	до 1,0	1–1,9	2,0–2,9	3,0 и >	Familial ectopia lentis OMIM 129600 или СМ
7	Пропалс створки за уровень МК (см)	0–0,9	1–1,9	2,0–2,9	3,0 и >	Familial mitral valve prolapse OMIM 157700 или СМ
8	Ширина аорты Z-критерий (для лиц старше 20 лет)	1,0–1,2	1,3–1,6	1,7–1,9	2,0 и >	Aortic aneurism familial thoracic1 OMIM 607086 или СМ

Примечание: ДГМС – доброкачественная гипермобильность суставов; СЭД – синдром Элерса–Данло; СМ – синдром Марфана; В:Н – отношение верхнего сегмента тела к нижнему; МК – митральный клапан; РР:Р – отношение размахов рук к росту; Z-критерий – нормированный показатель ширины аорты.

ем, а в случае сочетания нескольких таких признаков возникают основания думать о наличии у пациента полисистемного ННСТ, каковым является СМ.

В таблице приведен пример миопии, как одного из признаков участвующих в оценке системного вовлечения соединительной ткани (СВСТ) и диагностике СМ. Известно, что умеренная миопия является достаточно распространенным явлением среди населения и в отсутствие других отклонений может рассматриваться как изолированный признак дизэмбриогенеза. Миопия >3 диоптрий весьма распространена у пациентов с СМ, имеет тенденцию к раннему началу, значимой выраженности и быстрому прогрессированию, и потому может рассматриваться как один из симптомов этой наследуемой патологии. Наконец, крайняя степень слабости связочного аппарата цилиарного тела приводит к развитию эктопии хрусталика (ЭХ). Последняя, в свою очередь, может быть самостоятельным генетически детерминированным заболеванием (семейная эктопия хрусталика), но может при известном сочетании с другими признаками (расширением аорты) рассматриваться как один из патогномоничных симптомов синдрома Марфана.

Другой пример, рассмотренный в таблице 1, – расширение аорты на уровне синусов Вальсальвы. Известно, что пограничное расширение аорты, выявленное при ЭхоКГ, и рассчитанное с учетом роста-весовых показателей встречается нередко и определяется по величине Z критерия, равного отношению диаметра аорты (см) к площади поверхности тела (м<sup>2</sup>). При значении Z критерия менее 2,0, в отсутствие других признаков СВСТ, можно рассматривать расширение аорты как изолированную малую аномалию сердца. При величине Z равной или превышающей 2,0 вне связи с другими признаками ди-

зэмбриогенеза можно говорить об изолированном расширении аорты или, если имеет место связь с другими признаками ННСТ (пролапс, изменения кожи и скелета), речь может идти о MASS фенотипе. Наконец, при сочетании больших критериев (ЭХ + расширение аорты) речь идет о синдроме Марфана.

Те же закономерности можно проследить на примере ПМК, который может быть всего лишь “эхокардиографической болезнью”, либо одной из малых аномалий сердца, но может также выступать в роли самостоятельного синдрома ПМК, обычно наследуемого по аутосомно-доминантному типу с несколькими локусами генов “кандидатов”, но с редкими случаями сцепления с X-хромосомой [11], или быть проявлением плейотропности при разных генетически детерминированных заболеваниях (СМ, СЭД, СЛД и др.). В таблице представлены далеко не все признаки, оцененные авторами ревидированных Гентских критериев как обладающие высокой специфичностью. К примеру, можно рассмотреть такой признак, как арахнодактилия, которая согласно ревидированным Гентским критериям в случае сочетания симптомов “большого пальца” и “запястья” оценивается наибольшим числом баллов (3 балла). При этом оговариваются условия для положительной оценки симптомов: большой палец должен выступать за ульнарный край кисти на всю дистальную фалангу, равно как и симптом запястья считается положительным, если дистальная фаланга мизинца полностью ложится на большой палец. Вместе с тем, легко представить себе ситуацию, когда дистальная фаланга лишь касается большого пальца, находит на него на четверть, треть и т.д. Следует ли учитывать такие “неполные” симптомы или необходимо строгое соблюдение вышеописанных критериев, в настоящее время остается не до-

конца ясным. Полученные в нашей лаборатории данные дают основание считать, что и весьма мягкие критерии вовлечения костной системы имеют существенное клиническое значение и могут рассматриваться как предикторы фибрилляции предсердий у больных ИБС [5] и кальцифицирующего стеноза аорты [8].

Что же касается критериев диагностики СМ, то в уже упомянутых ревизованных Гентских критериях приведен весьма ограниченный перечень признаков, обладающих высокой специфичностью, каждому из которых присвоено определенное число баллов от 1 до 3, и введено понятие системного вовлечения соединительной ткани.

На вопросах методики определения критериев СВСТ следует остановиться подробнее. Согласно подходу, предложенному авторами ревизованных Гентских критериев, сформирован перечень наиболее специфичных признаков, для каждого из которых определен свой диагностический вес от 1 до 3 баллов. Ниже приведен перечень признаков и их сочетаний, оцениваемых согласно этим критериям определенным числом баллов (табл. 2).

Как видно из представленной таблицы, авторы отказались от использовавшегося в предыдущей версии Гентских критериев подхода, согласно которому следовало оценивать системную вовлеченность и патологические изменения в отдельных органах и системах. Они объединили в понятие СВСТ наиболее значимые признаки, характеризующие изменения в разных органах [18]. Кроме того, из перечня исключены признаки, характеризующиеся низкой для распознавания СМ специфичностью (гипермобильность суставов, повышенная растяжимость кожи и др.). Наличие семи баллов СВСТ в сочетании с расширением аорты является достаточным основанием для постановки диагноза СМ.

Таблица 2

**Балльная оценка признаков системного вовлечения соединительной ткани**

№	Признак	Балл
1	Симптомы большого пальца + запястья	3
2	Симптомы большого пальца или запястья	1
3	Воронкообразная деформация грудной клетки	1
4	Килевидная деформация грудной клетки или ее асимметрия	2
5	Вальгусная деформация стопы	2
6	Плоскостопие	1
7	Спонтанный пневмоторакс	2
8	Дуральная эктазия	2
9	Протрузия тазобедренного сустава	2
11	Отношение верхней части туловища к нижней (В:Н) + отношение "размах рук : рост" (РР:Р) при отсутствии выраженного сколиоза	1
12	Сколиоз или торако-люмбальный кифоз	1
13	Недоразгибание локтя	1
14	3 из 5 лицевых дизморфий	1
15	Кожные стрии	1
16	Миопия $\geq 3$ диоп	1
17	Пролапс митрального клапана (ПМК)	1

Особые трудности возникают при диагностике СМ у лиц до 20 лет, для которых Z-критерий считается диагностически значимым, если он равен 3,0 и более. При наличии недостаточного уровня системного вовлечения ( $<7$ ) и/или пограничном значении показателя, характеризующего ширину корня аорты ( $Z < 3$ ) (без мутации *FBN1*) для лиц до 20 лет, авторы ревизованных критериев предлагают использовать термин "неспецифическое нарушение соединительной ткани" и продолжать ЭхоКГ наблюдение вплоть до выявления значимой дилатации корня аорты ( $Z \geq 3$ ).

Отметим, что понятие СВСТ, равно как и эктопия хрусталика, являются большими главными критериями диагностики СМ, что позволяет нам перейти к рассмотрению проблемы сердечно-сосудистого континуума при синдроме Марфана и ряде близких ему по своим клиническим проявлениям ННСТ. Речь идет о "MASS фенотипе", при котором точный уровень риска развития и прогрессирования аневризмы аорты малоизучен, пролапсе митрального клапана, синдроме Льюиса-Дитца (LDS), бicuspidальном аортальном клапане (БАК), семейном (наследственном) синдроме аневризмы и диссекции грудного отдела аорты, сосудистом и нескольких других редких типах синдрома Элерса-Данло, а также о синдроме извилистости артерий (ATS).

Несмотря на отсутствие в медицинском обиходе понятия сердечно-сосудистого континуума ННСТ, под этим термином следует понимать цепь клинических событий, связанных с прогрессией патологических процессов, происходящих в органах и тканях, вследствие патологической мутации известных генов. Динамику жизнеугрожающих симптомов при этих заболеваниях можно рассматривать как непрерывную цепь событий с постепенным нарастанием размеров аневризмы аорты или крупных артериальных стволов до смерти, вызванной разрывом или расслоением аорты или нарастающей сердечной недостаточностью вследствие отрыва хорд митрального клапана и тяжелой митральной регургитации (рис. 1).

На рисунке представлены основные подходы к диагностике СМ, согласно ревизованным Гентским критериям (2010), и основные патологические процессы, ведущие к развитию сердечной смерти. Видно, что основными критериями диагностики СМ сегодня признаны: расширение аорты, определенное с учетом Z-критерия и эктопия хрусталика, сочетание которых является достаточным для постановки диагноза. Важными дополнительными критериями диагностики СМ являются положительный семейный анамнез по СМ (САСМ), молекулярно-генетическое исследование мутаций гена *FBN1* и признаки системного вовлечения соединительной ткани (СВСТ)  $\geq 7$  баллов.

Если говорить о развитии цепи патологических событий во времени, то, как видно из рисунка, основные угрозы для жизни больного лежат в опасности разрыва и/или расслоения аорты, а также в нарастающей хронической сердечной недостаточности, вызванной аортальной и/или митральной регургитацией. В свою очередь, в основе аортальной регургитации лежит прогрессирующее расширение аорты, а в основе митральной регурги-



Рис. 1. Алгоритм диагностики синдрома Марфана и его временной сердечно-сосудистой континуум

тации – расширение митрального кольца и дефекты клапанного аппарата, связанные с сопутствующим СМ пролапсом митрального клапана. Последний, в свою очередь, часто осложняется миксоматозом створок, отрывом хорд и митральной регургитацией. Нельзя отказаться от мысли о том, что в основе сердечной недостаточности может лежать и ремоделирование сердца, связанное с изменениями его соединительнотканного каркаса и нарушениями структуры и функции экстрацеллюлярного матрикса при СВСТ. Во всяком случае, при СМ нередко встречается тяжелое нарушение сократительной функции миокарда без выраженного клапанного поражения, которое сегодня некоторыми авторами расценивается как СМ-связанная кардиомиопатия [9]. Высказываются предположения о том, что некоторые мутации гена *FBN* могут напрямую вести к нарушению сократительной функции миокарда, либо делать это опосредованно через мультипотентный цитокин TGF-бета [14]. Мы считаем уместным на основании накопленных данных говорить не только о существовании “СМ-связанной кардиомиопатии”, но и о “ННСТ-связанной кардиомиопатии”, которая проявляется и аритмическим синдромом и нарушениями сократительной функции сердца как при ПМК, так и при других наследуемых синдромах. Сегодня есть все основания полагать, что широкое использование в клинической практике понятия СВСТ и накопление клинических данных о функциональном состоянии сердца у пациентов с признаками системного вовлечения сможет в полной мере ответить на вопрос о взаимосвязи между СВСТ и развитием кардиомиопатии. На рисунке 1 связь кардиомиопатии с ННСТ обозначена стрелками, идущими как от ПМК, так и от блока СВСТ.

Таким образом, рассмотрение СМ и других ННСТ, требующих дифференциальной диагностики с этим заболеванием с позиций сердечно-сосудистого континуума, дает нам возможность понять основные угрозы со стороны сердечно-сосудистой системы и продумать стратегию ведения таких больных. Ведение таких больных предполагает необходимость понимания того обстоятельства, что расширение аорты, равно как и ПМК и ННСТ-связанная кардиомиопатия, – это динамические процессы и отсутствие признаков значимого расширения аорты, выраженной митральной регургитации или падения фракции выброса не дает оснований для отказа от динамического наблюдения за больным с подозрением на наличие ННСТ. Речь идет об обязательном ежегодном ЭхоКГ обследовании для тех пациентов, у которых ширина аорты не достигла 45 мм. Обследование с частотой не менее одного раза в полгода должно проводиться у пациентов с диаметром аорты 45 мм и более или при выявлении высоких темпов нарастания патологических изменений (речь идет об увеличении диаметра аорты на 0,5 см и более в год). Должны вызывать тревогу и появившиеся симптомы гемодинамически значимой аортальной и/или митральной регургитации, а также снижения фракции выброса. Стандартом терапии для предотвращения осложнений со стороны аорты при СМ остаются β-блокаторы, которые должны назначаться всем пациентам с СМ, включая детей, а также больных с диаметрами корня аорты <40 мм, за исключением случаев, когда имеются противопоказания. Дозировка β-блокаторов должна титроваться до появления признаков влияния на частоту сердечных сокращений при субмаксимальной физической нагрузке (например, быстрый подъем и спуск по двум лест-

ничным пролетам) <100 уд./мин. у пациентов в возрасте старше 5 лет. В настоящее время проводятся несколько многоцентровых исследований по сравнению лозартана с ателололом в комбинации и монотерапии [15].

В заключение следует подчеркнуть, что сердечно-сосудистый континуум при синдроме Марфана и ряде близких ему по клиническим проявлениям наследственных нарушениях соединительной ткани складывается из трех возможных сценариев прогрессирования патологии, из которых наиболее типичным является прогрессирующее расширение и/или расслоение аорты. Два других сценария сердечно-сосудистого континуума не исключают постепенного расширения аорты, но предполагают развитие прогрессирующей "Марфан-связанной кардиомиопатии" и/или развитие митральной регургитации при первичном или вторичном пролапсе митрального клапана. Оценка роли этих осложнений ННСТ требует проведения специальных исследований. Не менее важным для успешной диагностики и правильного ведения таких больных является необходимость понимания природы ННСТ, прогноз которых во многом зависит от характера генетического дефекта, который может проявляться самыми разными признаками и в разном возрасте. Очевидно, что чем меньше возраст пациента, у которого выявлены патологические признаки, и чем более выражены патологические проявления заболевания, тем серьезней его прогноз.

## Литература

1. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. – М. : Медицина, 1979. – 298 с.
2. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Сердечно-сосудистый континуум // Сердечная недостаточность. – 2002. – Т. 3, № 1. – С. 7–11.
3. Бочков Н.П. Клиническая генетика : учебник. – М. : Медицина, 1997. – 288 с.
4. Евтушенко С.К., Лисовский Е.В., Евтушенко О.С. Дисплазия соединительной ткани в неврологии и педиатрии (клиника, диагностика, лечение) : руководство для врачей. – Донецк : Издатель А.Ю. Заславский, 2009. – 374 с.
5. Земцовский Э.В., Лобанов М.Ю., Давтян К.Р. Диспластические синдромы и фенотипы как предикторы пароксизмов фибрилляции предсердий у пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца // Вестник аритмологии. – 2009. – № 56. – С. 14–19.
6. Перекальская М.А. Наследуемые нарушения соединительной ткани с патологией волокнистых структур экстрацеллюлярного матрикса и недифференцированная дисплазия: некоторые вопросы классификации и диагностики // Артериальная гипертензия. – 2009. – Т. 15, № 4. – С. 481–484.
7. Тимофеев Е.В. Распространенность диспластических синдромов и фенотипов и их взаимосвязь с характеристиками сердечного ритма у лиц молодого возраста : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2011. – 22 с.
8. Хасанова С.И. Роль соединительнотканной дисплазии в формировании склеро-дегенеративных поражений аортального клапана : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2010. – 20 с.
9. Alpendurada F. Evidence for Marfan cardiomyopathy // Eur. J. Heart Fail. – 2010. – Vol. 12. – P. 1085–1091.
10. De Paepe A., Devereux R.B., Deitz H.C. et al. Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome // Am. J. Med. Gen. – 1996. – Vol. 62. – P. 417–426.
11. Disse S., Abergel E., Berrebi A. et al. Mapping of a first locus for autosomal dominant myxomatous mitral-valve prolapse to chromosome 16p11.2-p12.1 // Am. J. Hum. Genet. – 1999. – Vol. 65. – P. 1242–1251.
12. Dzau V., Braunwald E. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: a workshop consensus statement // Am. Heart J. – 1991. – Vol. 121. – P. 1244–1263.
13. Faivre L., Collod-Beroud G., Child A. et al. Contribution of molecular analyses in diagnosing Marfan syndrome and type I fibrillinopathies: an international study of 1009 probands // J. Med. Genet. – 2008. – Vol. 45. – P. 384–390.
14. Ferrell R.E., Pyeritz R.E. Hereditary disorders of the lymphatic and venous systems. – 5<sup>th</sup> ed. – Philadelphia, 2007. – P. 1214–1226.
15. Lacro R.V., Dietz H.C., Wruck L.M. et al. Rationale and design of a randomized clinical trial of beta-blocker therapy (atenolol) versus angiotensin II receptor blocker therapy (losartan) in individuals with Marfan syndrome // Am. Heart J. – 2007. – Vol. 154. – P. 624–631.
16. Loeys B.L., Chen J., Neptune E.R. et al. A syndrome of altered cardiovascular, craniofacial, neurocognitive and skeletal development caused by mutations in *TGFBR1* or *TGFBR2* // Nat. Genet. – 2005. – Vol. 37. – P. 275–281.
17. Loeys B.L., Dietz H.C., Braverman A.C. et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome // J. Med. Genet. – 2010. – Vol. 47. – P. 476–485.
18. Pyeritz R.E. Marfan syndrome: 30 years of research equals 30 years of additional life expectancy // Heart. – 2009. – Vol. 95. – P. 173–175.

Поступила 10.05.2011

## ОСНОВНЫЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФЕНОМЕНЫ ДЛЯ СЕКЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

В.П. Конев

ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России  
E-mail: vpkonev@mail.ru

## MAIN MORPHOLOGICAL PHENOMENONS FOR SECTIONAL DIAGNOSTICS OF DYSPLASIA OF THE CONNECTIVE TISSUE

V.P. Konev

Omsk State Medical Academy

Дается анализ морфологических феноменов, встречающихся в секционных наблюдениях лиц с дисплазией соединительной ткани. Указывается на взаимоотношения между феноменами, связанными с опорно-двигательным аппаратом и патологией кожи и висцеральных органов. Даются рекомендации по анализу морфологических феноменов при дисплазии соединительной ткани в диагностическом аспекте.

**Ключевые слова:** дисплазия соединительной ткани, секционная диагностика.

The analysis of the morphological phenomena found in sectional observations of persons with a dysplasia of a connective tissue is given. Mutual relations between the phenomena bound to a locomotorium and a pathology of a skin and visceral organs is underlined. References under the analysis of morphological phenomena are made in dysplasia of connective tissue in diagnostic aspect.

**Key words:** dysplasia of a connective tissue, sectional diagnostics.

### Введение

С современных позиций под дисплазией соединительной ткани (ДСТ) понимается нарушение ее развития в эмбриональном и перинатальном периодах в результате генетического изменения формирования внеклеточного матрикса, следствием чего является возникновение различных многоуровневых нарушений в организме [1, 3, 6]. Вызванные генетическими дефектами изменения компонентов соединительной ткани формируют комплексную картину фенотипичных проявлений ДСТ, а определенный набор их как в количественном, так и качественном отношении определяет структуру, начиная от малых форм – дизморфий, до целостных синдромальных явлений и самостоятельных нозологических форм.

Понятие ДСТ прочно вошло в клинический обиход, и на данном этапе диагностика строится, в основном, на основании фенотипических признаков с использованием алгоритмов, разработанных В.М. Яковлевым и Г.И. Нечаевой [2, 5, 7]. К настоящему времени добавились алгоритмы исследования некоторых генов, кодирующих основные структуры коллагена, однако эти методы применяются лишь в ограниченных пределах.

Особый интерес в этом плане представляет собой секционная диагностика ДСТ, применяемая как в сфере патологической анатомии, так и в судебной медицине. Прежде всего, речь идет о выявлении важного фонового состояния или заболевания, каковым является манифестация ДСТ. В отдельных случаях это представляет собой основное заболевание или основную причину смерти.

К сегодняшнему дню накоплен достаточный опыт секционных исследований, который в конечном итоге позволяет установить хотя бы ориентировочные критерии, по которым может быть поставлен диагноз ДСТ на вскрытии [4, 8, 10]. Существующая литература описывает достаточно большие массивы секционных наблюдений лиц с ДСТ, в основном, умерших внезапно или от травм.

Морфологические изменения в тканях и органах при ДСТ, в принципе, неспецифичны и проявляются сходно при различных дисплазиях в разной степени выраженности [8, 9]. Они выявляются уже в антенатальном и прогрессируют развиваются в последующих периодах жизни организма. Фенотипические и органные проявления зависят от преимущественности поражения плотной или рыхлой соединительной ткани. Именно этим и объясняется преобладание тех или иных нарушений: формообразования костной и хрящевой тканей, поражений кожи, сосудистых и клапанных образований сердца, выделительной системы и других органов [3, 7].

Существуют достаточно большие комплексы симптомов, относящихся к коже: гиперэластичность, наличие келлоидных рубцов, морщинистая кожа. Гистологически в коже выявляется следующее: коллагеновые фибриллы утолщены, имеют неправильные очертания на поперечных срезах, спирально изогнуты, фрагментированы при одновременном увеличении содержания эластических волокон. В то же время наблюдаются резкие изменения формы и ориентации эластических волокон, что является отражением нарушений архитектоники фибриллярных структур в целом [2, 7, 8, 10].

*Патология скелета и опорных тканей.* Дисплазия плотной оформленной соединительной ткани наиболее ярко проявляется в виде скелетных изменений и включает: астеническое телосложение, долихостеномию, арахнодактилию, килевидную и воронкообразную деформации грудной клетки, сколиозы, кифозы и лордозы позвоночника, синдром “прямой спины”, плоскостопие и др. [1, 4, 7]. Эти состояния могут быть как самостоятельными (локализованными) нозологическими формами (воронкообразная и килевидная деформация грудной клетки, сколиоз грудного отдела позвоночника), так и синдромальными, в виде отдельных групп симптомов генерализованных заболеваний, таких как синдромы Марфана, Элерса–Данлоса и др. [7].

В основе деформации грудной клетки лежит неполноценность реберных хрящей, нарушения формирования их структур. Она выражается в наличии дистрофических изменений хондроцитов, появлении хондринных волокон, не имеющих пучковости, состоящих из рыхло упакованных тонких и толстых волокон, отдельных волокон с продольными щелями.

Наиболее выраженными проявлениями аномалий скелета при ДСТ являются искривления позвоночника и деформации грудной клетки, которые ведут к существенным расстройствам кардио-респираторной системы. Деформация грудины, ребер, позвоночника и связанное с ними высокое стояние диафрагмы приводят к уменьшению объема грудной полости, сдавлению, смещению и ротации сердца и крупных сосудов с нарушением притока и оттока крови [6, 7]. Уменьшение стерно-verteбрального расстояния вызывает сдавление легких со снижением их объема и вентиляционной способности. Создавшиеся торакальные условия ведут к редукции сосудистого русла малого круга кровообращения и повышению давления в системе легочной артерии.

Выявление внешних признаков ДСТ включает в себя астенический тип телосложения. Во всех наблюдениях отмечались преобладание длины тела над шириной, вытянутость грудной клетки, сочетание с кифозами различной степени выраженности. Грудная клетка астеников имела вид узкой и плоской, величина реберного угла составляла менее 90°. Астеническое телосложение часто сочеталось с деформацией грудины. Все астеники характеризовались слабым развитием подкожно-жирового слоя, имеющего на животе толщину в пределах 0,2–0,4 см. В более старших возрастных группах (старше 30 лет) отмечалось незначительное увеличение жировой клетчатки, характеризующейся неравномерным развитием и расположением преимущественно в области живота. Все лица с астеническим типом конституции имели слабое развитие скелетной мускулатуры, что вместе с вышеперечисленными факторами обуславливало совершенно определенный тип телосложения, характеризующийся узкими формами туловища и тонкими длинными конечностями. Для астеников была характерна долихостеномилия, констатировавшаяся в 68,2% из всего массива наблюдений.

*Деформации грудной клетки* были представлены различными видами воронкообразной деформации. Деформаций крайних степеней не наблюдалось, выявленные

имели преимущественно 1-ю, реже 2-ю степени. Грудина при воронкообразной деформации имела вогнутые внутрь грудной клетки мечевидный отросток и часть тела. В одном из случаев при наличии выраженного угла сочленения тела с рукояткой наблюдалось отсутствие мечевидного отростка. Степень воронкообразной деформации груди оценивалась по стерно-verteбральному соотношению и составляла превышение наибольшего стерно-verteбрального расстояния над наименьшим от 1,5 до 2 раз в 60% случаев и до 1/5 раз – в 40% случаев.

Одновременно с этим наблюдались и нарушения архитектоники кости, связанные с нарушенным окостенением. Встречались как обычные воронкообразные деформации, так и плосковороночные формы.

Величина метакарпального индекса составляла больше 8,0, что позволяло устанавливать наличие арахнодактилии. Принципиального значения эти формы для рассматриваемой проблемы не имели и по диагностической значимости не дифференцировались.

*Деформации позвоночника* отмечалась в самых разнообразных вариантах (сколиозы, кифозы, гиперлордозы) и комбинациях (в виде кифосколиозов). Степень выраженности искривлений позвоночного столба колебалась от самых незначительных (в пределах 5%), до имеющих высокую степень выраженности. Преимущественно искривлению были подвергнуты грудной и поясничный отделы позвоночника. В 30% случаях деформация позвоночного столба была выявлена еще при жизни, однако в заключительных клинических диагнозах практически не указывалась. Упоминаний о перенесенных травмах позвоночника, либо его заболеваниях в медицинских документах не было и катamnестически не прослеживалось. Гистологически во всех случаях были выявлены нарушения строения губчатой костной ткани на протяжении всего позвоночного столба, свидетельствующие об универсальности процесса.

*Изменения со стороны суставов:* устанавливались избыточная подвижность в суставах, продольное плоскостопие, наличие hallus valgus, “натоптышей”, свидетельствующих о поперечном плоскостопии и являющихся следствием слабости подошвенного апоневроза.

Обязательному исследованию подлежали вены нижних конечностей, целью которого являлось установление варикозного их расширения. Исследовались как поверхностные вены, так и глубокие вены бедра и голени.

Наибольшее количество изменений, вызванных дисплазией соединительной ткани, наблюдалось со стороны *сердечно-сосудистой системы*. У лиц с признаками астенического телосложения в 52 случаях (34,4%) было установлено каплевидное сердце: уменьшенное в объеме (средний вес  $240,0 \pm 15,0$  г), развернутое во фронтальной плоскости, что часто сопутствовало полному или частичному перекруту аорты и легочного ствола. Патогистологически в миокарде выявлялись очаги неравномерной гипертрофии кардиомиоцитов, последние представлялись несколько вытянутыми, окруженными рыхлой соединительной тканью, включающей в себя липоциты. При окраске пикрофуксином отмечалась довольно грубая коллагенизация стромы миокарда. В 46 случаях (30,5%) у лиц с признаками ДСТ были установлены признаки гиперт-

рофии стенок сердца: в 29 случаях (63,0%) левого желудочка; в 6 (13,0%) – правого; в 11 (24,0%) случаях – обоих желудочков. Частота гипертрофий в первой возрастной группе составила 12 случаев (24,5%), во второй – 18 случаев (26,9%), в третьей – 18 случаев (51,4%). Во всех случаях гипертрофия сопутствовала скелетной патологии различного характера, что позволяло считать ее морфологическим выражением торакодиафрагмального сердца.

Наряду с изменениями в формообразовании сердца, наблюдались изменения и его клапанов ( $n=21$ , 13,9%), которые были представлены пролапсами митрального и трикуспидального клапанов. При внешне сохраненной конфигурации клапанов аорты и легочной артерии, створок митрального и трехстворчатого клапанов патогистологически выявлялись очаги деструкции волокнистых структур, альцианофилия, миксоматозная дегенерация соединительной ткани. Клеточный состав последней по сравнению с контролем был значительно обеднен.

Наиболее часто изменения касались хорд и сосочковых мышц. Стабильно встречались аномально расположенные хорды, протягивающиеся как между самими сосочковыми мышцами, так и между сосочковой мышцей и стенкой желудочка. Хорды в большинстве случаев были укорочены до 1,5–2 см ( $1,7 \pm 0,3$  см). Сосочковые мышцы были резко укорочены, гипертрофированы, патогистологическое исследование показало склерозирование и очаговое фибрирование волокон.

*Артерии.* В числе первых признаков имело место понижение резистивных свойств аорты. Показатель диастаза (расстояние между разошедшимися после полного поперечного рассечения аорты краями) не превышал 3,0 см (в среднем  $2,7 \pm 0,3$  см) при норме 4,5–5,0 см. В возрастной группе 15–25 лет со стороны аорты изменения касались ее извитостью и некоторым снижением периметра, однако в средней возрастной группе и, главным образом, в старшей (36–40 лет), пониженная эластичность аорты сопровождалась ее расширением как на всем протяжении, так и на отдельных участках. При патогистологическом исследовании во всех возрастных группах были обнаружены нарушения в волокнистом строении стенки аорты: коллагеновые и эластические волокна представлялись дезориентированными, расположенными разрозненными группами, местами с формированием неполноценных пучков, спиралеобразование у большинства волокон отсутствовало, часть волокон была фрагментирована. Внутренняя эластическая мембрана аорты была истончена, мышечные группы замещены грубыми прослойками коллагена, в отдельных местах встречались группы мелких кист. По периферии *vasa vasorum* наблюдались разрастания рыхлой соединительной ткани. В ряде случаев в стенках аорты отмечались кровоизлияния и разрастания грануляционной ткани вследствие организации пристеночных тромбов.

Обнаруживались микроаневризмы сосудов виллизиева круга. Аневризмы имели истинный характер и неправильно-мешотчатую форму. Располагались аневризмы исключительно в зоне отхождения ветвей передней мозговой артерии слева или справа. При их патогистологическом исследовании были установлены выраженные

дефекты среднего слоя, мышечная пластинка отсутствовала и стенка аневризмы была представлена только внутренней пластинкой, укрепленной неправильно переплетающимися коллагеновыми волокнами с признаками гиалиноза.

*Вены.* Нередко выявлялось выраженное варикозное расширение вен нижних конечностей, при этом диагностика этой патологии была осуществлена прямым осмотром конечностей. Изменения отмечались как на одной конечности, так и на обеих одновременно.

Гистологически наблюдались деструктивные изменения, связанные с деградацией волокнистых структур: отсутствие упорядоченности эластических волокон, грубая коллагенизация стенок, накопление альцианофильной субстанции в основном веществе. Расположенные в футляре, образованном слабо развитой мускулатурой, окруженные рыхлой соединительной тканью вены представлялись расширенными, неспособными противостоять обратному току крови, что лежало в основе их марантического тромбоза.

*Патология органов дыхания.* При установлении патологического формообразования грудной клетки выявлялась патология, отражающая наличие у пациента бронхолегочного синдрома. Патология бронхолегочной системы встретилась и была представлена, с одной стороны, изменениями архитектоники как на макро-, так и на микроуровне, с другой стороны, воспалительно-склеротическими изменениями в трахеобронхиальном дереве и легочной паренхиме. Изменения на макроуровне выражались наличием буллезной эмфиземы, дилатацией просветов трахеи, бронхов, отсутствием одного или нескольких хрящевых колец и пролабированием внутренней оболочки. Во всех случаях нами было отмечено наличие явлений хронического бронхита с атрофией слизистой оболочки, выраженной пролиферацией соединительнотканых элементов и диффузным перибронхиальным пневмосклерозом.

*Изменения желудочно-кишечного тракта.* Внимание уделялось установлению гастроптоза, долихосигмы, дивертикулеза, атипичного положения желчного пузыря, атрофических процессов в слизистой оболочке.

При этом установлено, что связки, поддерживающие желудок и двенадцатиперстную кишку, в анатомически оптимальном положении при дисплазии соединительной ткани оказываются удлинненными по сравнению со средними нормами по РФ, в структуре связок нарушается упорядоченность волокон, снижение числа эластических структур и накопление продуктов, свидетельствующих о дезорганизации соединительной ткани. Эти предпосылки влекут за собой нарушение моторно-эвакуаторной функции, рефлюксных проявлений и хронического воспаления, обусловленного нарушением моторно-эвакуаторной функции, даже у лиц без язвенной болезни только с наличием ДСТ.

*Патология почек* при ДСТ проявлялась нарушением анатомической формы, топографии, структуры и, соответственно, функции органа. В 5 случаях (3,3%): опущение одной из почек ( $n=2$ ), подковообразная почка ( $n=1$ ), агенезия почки ( $n=1$ ). Почки при нефроптозе сохраняли обычную макроструктуру, однако при патогистологи-

ческом исследовании были выявлены выраженный стромальный нефросклероз и атрофия слизистой лоханок, что позволило признать в исследуемом материале существование затухшего воспалительного процесса. Кроме этого, встречались аномалии почечных сосудов, которые являлись основным и пусковым звеном в возникновении вазоренальной гипертензии. Структурные изменения, сопровождающиеся нарушением уродинамики, лежат в основе восходящей инфекции мочевыводящих путей с поражением почечной паренхимы и развитием вследствие этого почечной недостаточности.

Наиболее часто из малых стигм встречались неправильный рост зубов и диастема, сандалевидная щель, деформация ушных раковин. Как правило, малые стигмы ДСТ встречались в комбинации друг с другом и дополняли абрис тела, формируемый крупными стигмами.

### Заключение

Мы изложили основные критерии и морфологические симптомы, которые могут быть отнесены к дисплазии соединительной ткани в ходе секционного исследования. Следует подчеркнуть, что нозологическая принадлежность к дисплазии соединительной ткани всех указанных выше признаков пока не установлена. Однако для уточнения диагноза можно использовать критерии, применяемые для диагностики у живых лиц. Прежде всего, это патология костного скелета (сколиоз, деформации грудной клетки, астенический тип конституции, плоскостопие). Наличие этих признаков является обязательным для установления группового понятия – дисплазия соединительной ткани. Выявление одного или нескольких признаков патологии внутренних органов или так называемых “малых стигм ДСТ” позволяет достоверно оценить представленный фенотип, как дисплазию соединитель-

ной ткани. Важно при этом четко оценивать непосредственную причину смерти и ее патогенетическую связь с теми или иными диспластическими синдромами. Это позволит учитывать при секционной диагностике дисплазию соединительной ткани.

### Литература

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия : руководство. – М. : Медицина, 1990. – 384 с.
2. Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г., Мареев В.Ю. Эндотелиальная дисфункция и сердечная недостаточность: патогенетическая связь и возможности терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента // *Consilium medicum*. – 2001. – № 2. – С. 61–65.
3. Бобков А.Х. Морфология дыхательной системы. Болезни органов дыхания : руководство для врачей : в 4 т. / под ред. Н.Р. Палеева. – М. : Медицина, 1989. – Т. 1. – С. 9–32.
4. Бубнов Ю.И., Кошечкин В.Л. Генетическая конституция как основа предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям // *Новости спортивной и медицинской антропологии*. – М., 1990. – Вып. 2. – С. 63–64.
5. Галахов И.Е., Матова Е.Е. Гистология миокарда в случаях внезапной смерти: внезапная смерть // под ред. А.М. Вихерта, Б.М. Лауна. – М. : Медицина, 1982. – С. 130–150.
6. Калитеевский П.Ф. Макроскопическая дифференциальная диагностика патологических процессов. – М. : Медицина, 1987. – 400 с.
7. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н., Аббакумова Л.Н. Дисплазия соединительной ткани : руководство для врачей. – СПб. : Элби-СПб, 2009. – 701 с.
8. Палеев Н.Р. Болезни органов дыхания. – М. : Медицина, 1990. – Т. 4. – С. 197–198.
9. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология). – М. : Медицина, 1981. – 312 с.
10. Смертность населения Российской Федерации, 1998 год : статистические материалы // *Здравоохранение Рос. Федерации*. – 2001. – № 3. – С. 47–56.

Поступила 14.04.2011

УДК 616-007.23-008.64-008.9

## ОСОБЕННОСТИ БЕЛКОВОГО, УГЛЕВОДНОГО И ЖИРОВОГО ОБМЕНОВ У ПАЦИЕНТОВ С НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Е.А. Лялюкова, О.С. Дмитриенко, И.В. Друк, Е.Н. Логинова

ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России  
E-mail: doxanas@mail.ru

## FEATURES PROTEIN, CARBOHYDRATE AND FAT METABOLISM IN PATIENTS WITH LOW BODY WEIGHT

E.A. Lyalyukova, O.S. Dmitrienko, I.V. Druk, E.N. Loginova

Omsk State Medical Academy

В статье дано определение термина гипотрофия (трофологическая недостаточность). Большое внимание уделено анализу взаимосвязи массы тела и нарушению метаболизма белков, жиров и углеводов, связи между размерами

тела при рождении и последующим развитием патологии в зрелом возрасте. Особо выделяется системный характер синдрома гипотрофии, проявляющийся в параллельном снижении мышечной и жировой ткани. Важность рассмотрения проблемы гипотрофии при дисплазии соединительной ткани становится очевидной при анализе эпидемиологического процесса – встречаемость у всех пациентов с дифференцированными признаками дисплазии соединительной ткани и у 40% с недифференцированными признаками.

**Ключевые слова:** гипотрофия, низкая масса тела, обмен белков, жиров и углеводов, дисплазия соединительной ткани.

The paper deals with the term “hypotrophy (trophological failure)”. Great emphasis is laid on the analysis of the association of body weight and metabolic disorders of proteins, fats and carbohydrates, the relationship between body size at birth and subsequent development of disease in adulthood. The systemic disorders of hypotrophy, such as parallel reduction of the muscular and fatty tissue, are particularly prominent. It becomes evident, that the problem of hypotrophy in patients with the connective tissue dysplasia is very important, because epidemiologically it reveals in all patients with differentiated connective tissue dysplasia and in 40% of the patients with the undifferentiated connective tissue dysplasia.

**Key words:** hypotrophy, low body weight, metabolism of proteins, fats and carbohydrates, connective tissue dysplasia.

В последнее время у детей участились случаи так называемого трофологического синдрома, или трофологической недостаточности, когда дисгармоничное физическое развитие не только характеризуется снижением функциональных резервов организма, но и сопровождается замедлением полового созревания и развитием соматических болезней. Известно, например, что низкая масса при нормальных значениях длины тела в 5,3 раза повышает риск развития хронических болезней; высокая масса тела при нормальных значениях длины тела – в 2 раза увеличивает риск развития любой патологии [14].

С развитием мультидисциплинарной науки “трофологии” понятие “состояние питания” стало интегральным, объединяя совокупность всех процессов обеспечения организма человека необходимыми питательными веществами. Для оценки этих процессов в последние годы в медицинской практике широко используется термин “трофологический статус”. В этой связи понятие “трофологическая недостаточность” наиболее полно отражает несостоятельность процессов в различных метаболических звеньях (метаболизм белков, жиров, углеводов, витаминов, макро- и микроэлементов), а также внутри трофических цепей. Нарушения питания имеют место у 17–85% больных различного профиля [5]. Около 20% населения России имеют пониженную массу тела и другие признаки трофологической недостаточности [11].

Отечественные педиатры преимущественно дифференцируют гипотрофию по времени возникновения и по дефициту массы тела.

Классификация гипотрофии (по Е.В. Неудахину, 2001):

1. Форма:
  - пренатальная (внутриутробная);
  - постнатальная (приобретенная).
2. Степень гипотрофии в зависимости от дефицита массы тела:
  - I степень 15–20%;
  - II степень 20–30%;
  - III степень 30% и более.

В основе пренатальных гипотрофий лежат нарушения внутриутробного развития плода вследствие недостаточности плацентарного кровообращения, воздействия инфекционных, наследственных и конституциональных особенностей матери, а также неблагоприятных

социально-экономических, производственных и экологических факторов [7].

Более десяти лет назад эпидемиологические исследования, проводимые в Великобритании, стали выявлять взаимосвязь между низким весом ребенка при рождении (внутриутробной гипотрофией) и значительным возрастанием риска развития патологии сердечно-сосудистой системы во взрослом возрасте (до 20% после 45 лет). В дальнейшем подобная взаимосвязь была выявлена и для повышенного риска развития во взрослом возрасте нарушений обмена веществ – сахарного диабета 2-го типа и дислипидемии. D.J. Barker (1993) одним из первых установил связь между размерами тела при рождении и последующим развитием патологии в зрелом возрасте [13].

Так называемый “эффект Баркера” (“фетального программирования”) заключается в том, что в процессе внутриутробного роста и развития ткани организма формируются в периоды интенсивного деления клеток, при этом определенные факторы, действующие в эти периоды, могут нарушить экспрессию генома плода, приводя к перманентным эффектам на протяжении всего постнатального периода. Рост плода во многом зависит от поступления нутриентов и кислорода, а главным адаптационным механизмом при их дефиците является ограничение скорости клеточного деления, особенно в тех тканях, которые находятся в “критической стадии”. Даже короткие периоды недостаточного поступления нутриентов могут постоянно редуцировать число клеток у части органов и, таким образом, “программировать” состав тела: изменять распределение типов клеток, гормональной обратной связи, метаболической активности и структуры органов.

Недавно показано, что у человека некоторые из “воспоминаний” о внутриутробной недостаточности нутриентов трансформируются в патологию и детерминируют некоторые болезни в зрелом возрасте. Гипотеза о “фетальном происхождении” предполагает, что адаптация плода в ответ на недостаток питания приводит к постоянным изменениям метаболизма, которые превращаются в предрасположенность к сердечно-сосудистым, метаболическим и эндокринным заболеваниям [12].

Среди множества показателей, отражающих особенности протекавших *in utero* процессов развития, важней-

шее место занимают антропометрические показатели при рождении [3].

Низкий вес при рождении и массоростовой индекс являются маркерами недостатка питательных веществ или кислорода на отдельных стадиях созревания эмбриогенеза и отражают адаптационные процессы, которые обеспечивают развитие плода.

Размеры тела при рождении могут рассматриваться как интегральный показатель. Так в ходе экспериментальных исследований Bauer R. и другие исследователи (1998) установили, что масса тела новорожденных сильно коррелирует с размерами органов. Менее всего масса тела влияет на размеры ЦНС, более – на размеры опорно-двигательного аппарата и сердца. Особенно выраженное влияние масса тела оказывает на массу паренхиматозных органов брюшной полости, почки и эндокринные железы.

Важнейшим показателем, который отражает адаптационные возможности организма, является состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. В настоящее время существует мнение о том, что особенности гестационного процесса могут программировать состояние этой системы и тем самым повышать риск заболеваний во взрослом возрасте. Clark P.M. (1998) выявил, что низкий вес при рождении был связан с повышением артериального давления в детстве и во взрослой жизни. Проведенный сравнительный анализ массы тела при рождении и экскреции гормонов надпочечников (андрогенов и глюкокортикоидов) показал, что при снижении массы тела новорожденных происходит повышение экскреции метаболитов глюкокортикоидов (выведения с мочой сульфата дегидроэпиандростерона) на 40 % [10].

Имеются и некоторые данные о программировании адренортикальной активности у человека: маловесные плоды имеют не только повышенный уровень кортизола в пуповинной крови, но также тенденцию к повышенной экскреции кортизола в более старшем возрасте. Факт, что данный эффект может присутствовать и во взрослой жизни, подтверждают исследования у мужчин 60-летнего возраста, продемонстрировавшие обратную зависимость между массой тела при рождении и уровнем кортизола в плазме крови натощак. Лица, имевшие низкую массу тела при рождении, имеют более высокую частоту пульса, что отражает повышенную активность симпатической нервной системы [12].

Активация гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы приводит к усилению катаболических процессов, проявляющихся отрицательным азотистым балансом, гиперазотемией, гипопроотеинемией и гипоальбуминемией и прогрессирующей потерей массы тела. Активация симпатико-адреналовой системы и, в частности, высокий уровень адреналина, норадреналина и кортизола способствуют сдвигу соотношения катаболизм/анаболизм в сторону катаболизма. Интенсивность метаболизма резко возрастает, а эффективность утилизации энергии снижается [6].

Кроме того, дефицит массы тела при рождении был связан с нарушением глюкозной толерантности и инсулиннезависимым диабетом [10].

У плода инсулин играет ключевую роль в стимуляции клеточного деления посредством стимуляции секреции

инсулиноподобного фактора роста-1 (ИПФР-1). Резистентность к инсулину в некоторых специфических тканях, таких как скелетная мускулатура, может играть роль защитного механизма, который позволяет экономнее использовать глюкозу при ее недостаточном поступлении за счет ограничения роста плода. Адаптация может выражаться и в уменьшении мышечной массы и гипотрофии при рождении, т.к. скелетная мускулатура – основная периферическая ткань, на которую действует инсулин в зрелом возрасте. Сохранение подобной резистентности к инсулину в постнатальном периоде, может быть представлено различными метаболическими аномалиями.

МР-спектроскопия с  $^{31}\text{P}$  показала, что взрослые люди с низкой массой тела при рождении в анамнезе имеют сниженный уровень гликолиза и продукции АТФ в скелетной мускулатуре. Другие исследования с использованием стабильных изотопов и непрямой калориметрии выявили у них повышенное окисление жиров [12].

Заслуживает интереса вопрос о возможной ассоциации малой массы тела при рождении с последующим риском нарушений липидного обмена, что имеет непосредственное отношение к риску атеросклероза.

Нарушение метаболизма липидов и синтеза факторов свертывания крови может быть связано с изменением функции печени на фоне малой массы тела. В условиях дефицита нутриентов и гипоксии плода, особенно на поздних сроках гестации, печень оказывается одним из наиболее уязвимых органов, что приводит к выраженному относительному дефициту структурных элементов и массы этого органа к моменту рождения ребенка. Связь малой массы тела при рождении с дефицитом массы печени носит отчетливый характер и сохраняется, как минимум, на протяжении всего первого года жизни, и при этом на каждые недостающие 1000 г массы тела ребенка при рождении приходится в среднем 59 г дефицита массы печени. Нарушение роста печени может приводить к стойким нарушениям метаболизма холестерина, связанного с липопротеинами низкой плотности. Новорожденные, имеющие признаки задержки внутриутробного развития, характеризуются повышенными цифрами сыровоточного уровня липопротеинов низкой плотности. В последующем дети способны поддерживать тот ранговый уровень сыровоточного холестерина, который фиксируется у них к 6 месяцам жизни. Возможно, это связано со стойкими изменениями активности рецепторов липопротеинов низкой плотности, локализованных в печени [4].

Таким образом, в процессе развития гипотрофии постепенно изменяются все виды обмена. На первых этапах истощаются депо гликогена и жира. При сохраняющемся выраженном дефиците пищевых веществ происходит распад белка, преимущественно в мышечной ткани. Снижается уровень короткоживущих белков крови (трансферрина, церулоплазмينا и др.), затем уменьшается концентрация альбумина и общего белка. Нарушения метаболизма белка приводят к снижению иммунитета в связи с изменением синтеза иммуноглобулинов, а также антиоксидантной активности, сопровождающейся

повреждением клеточных мембран, уменьшению секреции транспортных белков, внутриклеточному дефициту энергии и нарушению транспорта микронутриентов. Снижается активность ферментов и секреция инсулина, а также инсулиноподобного фактора роста, падает инсулинорезистентность, нарушается синтез фибриногена и факторов свертывания крови [8].

Недостаточное питание и возникающий при этом стресс приводят к резкому повышению выработки кортизола, что в условиях сниженного синтеза инсулина увеличивает соотношение кортизол/инсулин. Это приводит к усилению процессов катаболизма, которые усугубляются при снижении выработки инсулиноподобного фактора роста и трийодтиронина. В условиях катаболической направленности обменных процессов энергия (глюкоза) направляется преимущественно к мозгу, нарушается инсулинозависимый рост тканей, снижается масса тела и замедляется линейный рост [8].

Изменения, происходящие при гипотрофии, не могут не коснуться пищеварительной системы. Возникает атрофия слизистой оболочки кишечника, что сопровождается снижением ферментативной активности и выработки соляной кислоты, затрудняются процессы переваривания и усвоения пищи. Нарушается моторика ЖКТ, страдает местный иммунитет. Все эти изменения приводят к дисбактериозу кишечника, который дополнительно усугубляет процесс пищеварения [8].

При развитии гипотрофии энергетический обмен меняется с преимущественно углеводного на липидный. Повышается распад жира (гипотрофия I–II степени). Неэстерифицированные жирные кислоты используются как источник энергии. Увеличивается биосинтез из холестерина жирных кислот, необходимых для поддержания функционирования пищеварительной системы, и кортикостероидов, регулирующих процессы адаптации. При тяжелых нарушениях у детей с гипотрофией III степени организм переходит на режим максимальной экономии энергии. В результате процесс распада жиров существенно замедляется, ухудшается усвоение неэстерифицированных жирных кислот, снижается концентрация фосфолипидов и неэстерифицированного холестерина в крови, что приводит к нарушению строения и функционирования клеточных мембран, уменьшению концентрации кортикостероидов и жирных кислот [7]. Развивается дефицит эссенциальных жирных кислот. Изменения, происходящие в мембранах клеток в совокупности с постепенно развивающейся декомпенсацией антиоксидантной системы и снижением липопротеин-липазной активности, приводят к снижению ассимиляции триглицеридов в тканях. Возникает перегрузка печени триглицеридами, нарушается ее функционирование [8].

Трофологическая недостаточность на фоне дисплазии соединительной ткани (ДСТ) представляет большой интерес для научной и практической медицины. В России основы соединительнотканного направления заложил профессор А.А. Богомолец, который в 1928 г. высказал предположение, что именно соединительная ткань представляет направляющее, формативное начало, “корень человека” и предопределяет состояние здоровья и болезни. Действительно, “распространенная по всему

организму и объединенная общими чертами биохимической структуры, соединительная ткань с ее чрезвычайной поливалентностью, с ее весьма важной трофической ролью в организме регулирует жизненные функции организма, определяет качественную и количественную стороны его реакций... Базой конституции организма является физиологическая система соединительной ткани”. Выделяя астенический конституциональный тип, он указывал, что “все признаки, по которым узнаем астеника: длинная, тонкая шея, узкая, плоская и длинная грудная клетка, узкий таз, слабая мускулатура, *scapulae alatae*, слабое развитие жировой ткани, тонкая, бледная кожа, *costa decima fluctuana*, вялая брюшная стенка, наклонность к паховым грыжам, малое сердце, наклонность к спланхноптозу, *ren mobile* – говорят о врожденной, часто наследственной гипоплазии соединительной ткани. Нет никакого сомнения, что многие астеники к тому же имеют предрасположение к туберкулезу, малокровию, гипоплазии сердца и сосудистой системы”. Эта оценка на основе имеющихся в то время данных помогла понять значение соединительнотканной неполноценности в формировании астенического габитуса с присущими ему дефектологическими особенностями [1].

Генетически детерминированный морфологический “каркас” организма отражается в конституции индивидуума. Для пациентов с ДСТ считают характерным астенический тип конституции, относя его к основным фенотипическим проявлениям этого синдрома [9].

Гипотрофия (трофологическая недостаточность), как одна из характеристик астенического типа, наблюдаются у всех пациентов с дифференцированными признаками ДСТ и у 40% с недифференцированными признаками [2].

Предположить наличие ДСТ можно уже с периода новорожденности. Но выявляемость признаков ДСТ в этом возрасте минимальна: арахнодактилия, искривление оси туловища, гипопластическое телосложение. Особенно наглядно сравнение исходных показателей массы тела при рождении ( $2859 \pm 64,7$  против  $3036 \pm 56,8$  у новорожденных без ДСТ, роста ( $47,0 \pm 1,5$  против  $50,9 \pm 1,2$ ) и окружности грудной клетки ( $34,0 \pm 0,7$  против  $36,2 \pm 0,8$ ) [12].

Логично предположить, что антенатальный стресс, лежащий в основе рождения ребенка с малой массой тела, не может не отразиться на морфологических и функциональных характеристиках соединительной ткани, претерпевающей интенсивный рост и remodelирование на всех этапах онтогенеза, прежде всего в ходе внутриутробного развития. Изменения обмена веществ, полученные при клинических исследованиях людей с низкой массой тела при рождении, возможно, имеют свои особенности при ДСТ, но пока этот вопрос открыт. Клинические и лабораторные проявления нарушения обмена веществ у пациентов с дифференцированной и недифференцированной формами дисплазии соединительной ткани, методы их коррекции до сих пор изучены не достаточно.

## Литература

1. Викторова И.А. Методология курации пациентов с дисплазией соединительной ткани семейным врачом в аспекте

- профилактики ранней и внезапной смерти : дис. ... докт. мед. наук. – Омск, 2005. – 432 с.
2. Гладких Н.Н. Дисрегуляция сердечно-сосудистой системы и возможности ее ранней диагностики при синдроме дисплазии соединительной ткани : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ставрополь, 2003. – 21 с.
  3. Дмитриев Д.А., Ташкова М.Н. Связь между антропометрическими показателями при рождении и показателями вегетативной регуляции // Физиология человека. – 2006. – Т. 32, № 1. – С. 143.
  4. Кельмансон И.А. Отсроченный риск кардиоваскулярной патологии, ассоциированный с малой массой тела при рождении // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1999. – № 2. – С. 12–18.
  5. Луфт В.М., Хорошилов И.Е. Оценка трофологического статуса и эффективности искусственного питания // Парентеральное и энтеральное питание в хирургии / под ред. Е.И. Маевского, Л.Н. Костюченко. – Пушино, 1997. – С. 8–38.
  6. Лялюкова Е.А. Трофологическая недостаточность при дисплазии соединительной ткани: клиническое значение, механизмы развития // Актуальные вопросы внутренней патологии: дисплазия соединительной ткани. – Казань, 2007. – С. 81–85. – (Приложение к "Казанский медицинский журнал", № 5).
  7. Неудахин Е.В. Клинико-метаболические и генетические аспекты гипотрофии детей раннего возраста : автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1992. – 49 с.
  8. Скворцова В.А., Нетребко О.К., Боровик Т.Э. Нарушения питания у детей раннего возраста // Лечащий врач. – 2011. – № 1. – С. 17–21.
  9. Тактика ведения пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани : метод. рекомендации для врачей / под ред. А.И. Мартынова. – М., 2010. – 45 с.
  10. Ташкова М.Н. Связь между массой и длиной тела при рождении и функциональным состоянием детского организма в дошкольном возрасте : дис. ... канд. биол. наук. – Чебоксары, 2004. – 167 с.
  11. Хорошилов И.Е. Парентеральное питание в клинической практике // Consilium medicum. – 2008. – Т. 10, № 8. – С. 118–121.
  12. Ширяева Т.Ю. Гормональные факторы роста у новорожденных с задержкой внутриутробного развития и у детей с различными формами задержки роста : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1997. – 31 с.
  13. Godfrey K., Barker D. Fetal nutrition and adult disease // Am. J. Clin. Nutr. – 2000. – Vol. 71, No. 5. – P. 1344–1352.
  14. Schaywitz B.A. The sequelae on hypoxic-ischemic encephalopathy // Semin. Perinatol. – 1987. – Vol. 11, No. 2. – P. 180–191.

Поступила 13.05.2011

## КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.126.42

### РЕЗУЛЬТАТЫ ДЛИТЕЛЬНОГО НАБЛЮДЕНИЯ И ФАРМАКОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Е.В. Акатова, О.П. Николин, А.И. Мартынов

ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет Минздравсоцразвития России  
E-mail: akev@list.ru

### THE RESULTS OF OBSERVATION AND TREATMENT OF PATIENTS WITH IDIOPATHIC MITRAL VALVE PROLAPSE

E.V. Akatova, O.P. Nikolin, A.I. Martynov

Moscow State University of Medical and Dentistry

Проведено исследование распространенности и выраженности клинической симптоматики у 31 пациента с идиопатическим ПМК. Представлены синдромологические и клинические особенности фенотипических нарушений ДСТ. Проведена оценка влияния терапии препаратом магния на симптоматику и степень тяжести всех клинических проявлений у больных ПМК с выраженными фенотипическими признаками. Клинически значимая эффективность применения орота магния зафиксирована у 67,7% пациентов.

**Ключевые слова:** пролапс митрального клапана, дисплазия соединительной ткани, магнерот.

Investigation of the prevalence and severity of clinical symptoms in 31 patients with idiopathic mitral valve prolapse has been carried out. Clinical features of phenotypic violations are presented. The influence of therapy with magnesium on the symptoms and severity of clinical manifestations in patients with mitral valve prolapsed with marked phenotypic traits is estimated. Clinically significant efficiency of application of the magnesium is fixed in 67.7% of the patients.

**Key words:** mitral valve prolapsed, dysplasia, magnerot.

#### Введение

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) – генетически обусловленная аномалия соединительнотканного матрикса организма, приводящая к дисфункции различных органов и систем. Для ДСТ характерны распространенность в популяции, прогрессивность течения, полиорганность поражения, клинический полиморфизм. Выделяют дифференцированные и недифференцированные формы ДСТ. Чаще встречаются недифференцированные (несиндромные) формы ДСТ с мультифакториальными механизмами развития. В их возникновении играют роль как мутации большого числа генов, так и воздействие разнообразных факторов внешней среды [3, 7].

Вариантом недифференцированной формы ДСТ является идиопатический пролапс митрального клапана (ПМК). Популяционная частота ПМК в зависимости от метода обследования, используемых критериев диагностики и обследуемого контингента колеблется от 1,8 до 38% [5, 6]. Существенное значение имеет высокая распространенность ПМК среди молодых – лиц призывного,

детородного, трудоспособного возраста. Среди пациентов с ПМК преобладают женщины, особенно в возрасте 20–29 лет, у мужчин ПМК чаще отмечен в 30–39 лет.

Распространенность в популяции, многообразие возможных последствий и осложнений определяют актуальность своевременной диагностики и лечения недифференцированной ДСТ.

Внезапная смерть является самым грозным осложнением ПМК, частота которой составляет 1,9:10000 [5, 10]. В большинстве случаев внезапная смерть связана с предшествующей желудочковой тахикардией или с острой левожелудочковой недостаточностью вследствие разрыва хорд [4, 5]. К факторам риска внезапной смерти при ПМК относят женский пол, гемодинамически значимую митральную регургитацию III–IV степени, удлинение интервала Q–T, нарушения реполяризации, ЭхоКГ-критерии миксоматозной дегенерации створок митрального клапана, наличие в анамнезе синкопов, а также случаи внезапной смерти среди родственников [9, 12, 13].

Частота ишемического инсульта при ПМК составляет 2–5%, а транзиторные ишемические атаки выявляют у 20%

пациентов с ПМК [9, 14]. Причиной неврологических осложнений при ПМК является тромбоемболия миксоматозно измененных створок митрального клапана, которая служит основой для формирования микро- и макротромбов и/или изменения системы гемостаза [1].

У 3,6–6,0% пациентов с ПМК развивается инфекционный эндокардит, наиболее вероятно, связанный с наличием миксоматозной дегенерации пролабирующих створок митрального клапана [8, 9].

Установлено, что выраженность клинической симптоматики у пациентов с ПМК зависит, помимо влияния дисфункции вегетативной нервной системы, и от дефицита магния [12, 13]. Отмечено, что дефицитом магния при ПМК обусловлены такие симптомы, как сердцебиение, боль в левой половине грудной клетки, парестезии и липотимия, поскольку их проявления значительно уменьшались после лечения препаратами магния [10, 14]. У этих лиц гипомagneмия играет важную этиопатогенетическую роль в развитии аритмий сердца, особенно желудочковых экстрасистол и удлинении интервала Q–T [6], нейропсихических нарушений, утомляемости, депрессии [11], низкой толерантности к физической и эмоциональной нагрузке [15], тромбоемболических осложнений [9]. В литературе имеются сведения о том, что дефицит магния способствует повышению уровня катехоламинов плазмы крови [2, 15].

В настоящее время содержание магния определяют в биологических жидкостях – крови, моче и биопсийном материале – скелетной мускулатуре, волосах [14]. Термин гипомagneмия отражает уменьшение концентрации магния в плазме крови менее 0,7 ммоль/л.

## Материал и методы

В настоящем исследовании приняли участие 31 пациент с ПМК: 18 мужчин (средний возраст  $39,4 \pm 0,9$ ) и 13 женщин (средний возраст  $38,9 \pm 1,1$ ), регулярно принимавших магнерот в течение 15 лет, у которых были выявлены изначально выраженные фенотипические нарушения ДСТ. Больные были обследованы в начале исследования и через 15 лет наблюдения. Пациенты получали магнерот, содержащие 500 мг оротата магния (32,8 мг элементарного Mg) в дозе 1500 мг в сутки (97,4 мг элементарного Mg) в течение всего периода наблюдения 2 раза в год (продолжительность курса 3 месяца). Другой постоянной кардиальной и метаболической терапии не получали.

Критериями включения служили: раннее диагностированный ПМК, понимание пациентами сути предстоящего исследования, наличие нарушений ритма, наличие артериальной гипертензии I стадии, I и II степени, добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

У всех пациентов с идиопатическим ПМК после клинико-инструментального обследования были исключены органические заболевания внутренних органов, такие как ишемическая болезнь сердца, некоронарогенные заболевания сердца (миокардиты, миокардиодистрофии, кардиомиопатии), заболевания щитовидной железы. Исследование проводилось в ГКБ №40 (главный врач – д.м.н.,

профессор А.Я. Самохин), являющейся клинической базой кафедры госпитальной терапии №1 лечебного факультета МГМСУ.

Комплексное клинико-инструментальное обследование проводилось всем пациентам и включало в себя определение фенотипических особенностей с использованием модифицированной фенотипической карты M.J. Glesby, клиническое обследование с использованием оригинальной клинической карты, ЭхоКГ, проводимая в одно- и двухмерном режимах с синхронной записью ЭКГ, ЭКГ покоя в 12 стандартных отведениях с оценкой по стандартным критериям, суточное мониторирование ЭКГ, суточное мониторирование АД, исследование variability ритма сердца. Эффективность фармакотерапии у каждого пациента оценивали как клинически значимую при уменьшении степени тяжести (в баллах) анализируемых параметров на 50% и более от исходного уровня.

Статистическую обработку полученных результатов проводили после создания компьютерных баз данных с помощью программы “Microsoft Office Excel 2007”. Для проведения статистического анализа данных использовали пакет программ “Biostat 4.0” и “Microsoft Office Excel 2007”. Для проверки гипотезы о нормальном распределении использовали показатели медианы, моды, асимметрии и эксцесса.

## Результаты и обсуждение

При изучении клинической картины на фоне лечения в результате длительного наблюдения отмечена четкая положительная динамика, проявляющаяся в улучшении как общего состояния и самочувствия, так и в изменении конкретных симптомов и синдромов, подтвержденном различными субъективными и объективными показателями.

Одной из частых жалоб, причиняющих массу неудобств и вызывающих серьезную озабоченность наших пациентов, являются кардиалгии, которые имеют самые разнообразные формы и продолжительность. После терапии количество больных с кардиалгиями уменьшилось более чем в 3 раза (с 96,8 до 32,2%), причем с колющими болями в левой половине грудной клетки – почти в 3 раза (с 58,1 до 22,6%). Установлено достоверное уменьшение числа лиц с частыми кардиалгиями. Также отмечено достоверное уменьшение частоты всех клинических симптомов СВД, в том числе вегетативных кризов, в 2,5 раза (с 64,5 до 25,8%).

Достоверно уменьшилась частота и степень тяжести всех сосудистых нарушений – утренней головной боли (с 48,4 до 12,9%), липотимии (с 64,5 до 29,0%), мигрени (с 25,8 до 0,0%) и головной боли напряжения (с 71,0 до 32,2%), сосудистых нарушений в конечностях (с 83,9 до 45,2%) и головокружений (с 77,4 до 45,2%). Клинически значимое улучшение выраженности синдрома сосудистых нарушений отмечено у 67,7% больных с ПМК. Синкопальные состояния были представлены обмороками с нейрогенным и ортостатическим механизмом, причем последние диагностированы в 1,5 раза реже. После обследования ортостатические и нейрогенные синкопы выявлялись с такой же частотой, как и до лечения. Досто-

верно уменьшилась после терапии тяжесть сосудистых нарушений. Так, если до лечения легкая, средняя и тяжелая степени были диагностированы у 32,2, 58,1 и 9,7% лиц соответственно, то после лечения в 16,1% случаев сосудистые нарушения отсутствовали, в 3 раза увеличилось число лиц с легкой степенью тяжести, а тяжелая степень не выявлена.

Оценивая тяжесть клинической картины после лечения, следует отметить достоверное снижение степени ее тяжести. Так, число лиц с легкой степенью тяжести увеличилось в 7 раз, а тяжелая степень не выявлена ни у одного пациента. Клинически значимая эффективность терапии на тяжесть клинической картины в целом выявлена у 67,7% больных, эффективность, которая часто соответствует клинически значимому улучшению – у 32,3% больных. Таким образом, оценивая влияние терапии препаратами магния на симптоматику и степень тяжести всех клинических проявлений у больных ПМК с выраженными фенотипическими признаками, необходимо подчеркнуть достоверное улучшение общего состояния пациентов и уменьшение частоты и степени тяжести всех клинических синдромов и симптомов заболевания. Клинически значимая эффективность применения магнисиевой соли оротовой кислоты зафиксирована у 67,7% пациентов.

При проведении ЭхоКГ-исследования у 80,7% человек обнаружена 1-я степень, у 19,3% – 2-я степень пролабирования (табл. 1). Глубина пролабирования створок митрального клапана составила  $4,7 \pm 0,1$  мм, количество лиц с миксоматозной дегенерацией створок митрального клапана – 32,2%. После терапии магнеротом отмечено достоверное уменьшение глубины пролабирования ( $3,4 \pm 0,1$  мм) и степени митральной регургитации. Число лиц с регургитацией I степени уменьшилось с 25,8% до 16,1%, II степени – с 6,5 до 0%. Также уменьшился размер левого предсердия, исходные размеры которого не превышали норму (с  $3,1 \pm 0,1$  до  $2,9 \pm 0,1$  см). Миксоматозная дегенерация пролабирующих створок митрального клапана выявлена изначально у 32,2%, а после применения магнерота – у 19,4%, т.е. число лиц с миксоматозной дегенерацией уменьшилось на 13% (табл. 1).

После терапии у пациентов отмечено достоверное уменьшение средней и максимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС), количества эпизодов тахикардии и частоты пароксизмальной наджелудочковой тахикардии (ПНЖТ), наджелудочковой экстрасистолии (НЖЭ), желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) и синдрома ранней реполяризации желудочков (СРРЖ) в течение суток (табл. 2).

У больных с ПМК после лечения отмечено также достоверное уменьшение максимального систолического и диастолического, гипертонической нагрузки АД и повышенной вариабельности систолического и диастолического АД за сутки (табл. 3). После регулярного приема магнерота выявлено отсутствие больных с артериальной гипертензией и с нарушениями суточного профиля АД.

Побочные явления магнерота отсутствовали. Индекс эффективности соответствовал терапевтическому действию, который оценивали по 4-балльной системе: 1 (значительный индекс эффективности) – означал полную или

Таблица 1

**Динамика эхокардиографических показателей у больных с ПМК (M±m, %)**

Показатели	До лечения	Через 15 лет
Наличие признаков ПМК, %	100	87,1
глубина, мм	$4,7 \pm 0,1$	$3,4 \pm 0,1^*$
миксоматозная дегенерация	32,2	19,4
Регургитация, %		
1-я степень	25,8	16,1
2-я степень	6,5	0,0
Размер камер сердца:		
ЛП, см	$3,1 \pm 0,1$	$2,9 \pm 0,1$
ПП, см	$2,2 \pm 0,1$	$2,2 \pm 0,1$
ПЖ, см	$2,5 \pm 0,0$	$2,5 \pm 0,1$
КДР, см	$4,7 \pm 0,1$	$4,8 \pm 0,1$
КСР, см	$2,7 \pm 0,1$	$2,8 \pm 0,1$
КДО, см	$101,6 \pm 4,3$	$106,5 \pm 3,5$
КСО, см	$31,2 \pm 1,6$	$31,6 \pm 1,4$
Показатели центральной гемодинамики:		
УО, мл	$72,1 \pm 3,4$	$75,8 \pm 3,1$
МО, л/мин	$5,6 \pm 0,3$	$5,7 \pm 0,2$
СИ, л/мин	$3,5 \pm 0,2$	$3,7 \pm 0,1$
Сократительная способность миокарда:		
ФВ, %	$70,5 \pm 1,2$	$68,8 \pm 1,1$
$\Delta S$ , %	$0,42 \pm 0,0$	$0,41 \pm 0,0$

Примечание: \* –  $p < 0,05$ , здесь и далее.

Таблица 2

**Динамика показателей суточного мониторинга ЭКГ (M±m, %)**

Показатели	До лечения	Через 15 лет
ЧСС, уд/мин:		
средняя	$79,4 \pm 1,2$	$71,0 \pm 0,4^*$
минимальная	$51,0 \pm 1,0$	$54,9 \pm 0,9$
максимальная	$146,9 \pm 2,7$	$108,7 \pm 2,1^*$
Количество эпизодов брадикардии	$786,4 \pm 74,2$	$675,1 \pm 40,4$
Количество эпизодов тахикардии	$1064,52 \pm 101,6$	$367,7 \pm 27,5^*$
НЖЭ	$37,6 \pm 13,7$	$10,3 \pm 3,4^*$
ЖЭ	$1234,3 \pm 498,1$	$465,3 \pm 98,4^*$
ПНЖТ, %	35,5	0,0*
Миграция водителя ритма, %	35,5	12,9*
Синусовая аритмия, %	83,9	29,0*
Синдром тахи-брадикардии, %	19,4	9,7
ДСУ, %	9,7	0,0
СРРЖ, %	32,2	0,0*

почти полную редукцию симптоматики; 2 (средний индекс эффективности) – частичная редукция симптомов; 3 (минимальный индекс эффективности) – незначительное улучшение; 4 – без изменений или ухудшение.

Установлено, что полное или почти полное исчезновение симптомов заболевания (значительный индекс эффективности) выявлено в 51,6% случаев, частичное (средний индекс эффективности) – в 35,5% и незначи-

Таблица 3

**Динамика показателей суточного мониторирования АД (M±m, %)**

Показатели	До лечения	Через 15 лет
Максимальное АД (мм рт.ст.)		
систолическое	153,43±3,4	115,4±6,5*
диастолическое	106,6±2,8	72,4±2,1*
Среднее АД (мм рт.ст.)		
систолическое	116,3±1,2	111,8±4,6
диастолическое	71,5±1,1	70,1±1,6
Минимальное АД (мм рт.ст.)		
систолическое	88,6±1,3	101,1±1,8
диастолическое	47,6±1,0	60,4±2,1
Гипертоническая нагрузка		
систолическим АД	6,8±1,7	4,2±1,3*
диастолическим АД	6,5±1,0	4,0±1,1*
Степень ночного снижения АД		
систолического	12,9±1,0	14,3±3,2
диастолического	19,5±1,5	16,5±2,1
Вариабельность АД (%) систолического		
нормальная	80,0	100*
повышенная	20,0	0,0*
Вариабельность АД (%) диастолического		
нормальная	64,0	100*
повышенная	36,0	0,0*

тельное улучшение (минимальный индекс эффективности) – в 12,9%.

**Заключение**

В результате проведенного обследования, после длительного регулярного приема магнерота мы можем сделать заключение о высокой эффективности препарата в отношении большинства клинических проявлений у больных с ПМК. Оценивая влияние терапии препаратами магния на симптоматику и степень тяжести всех клинических проявлений у больных ПМК с выраженными фенотипическими признаками, необходимо подчеркнуть достоверное улучшение общего состояния пациентов и уменьшение частоты и степени тяжести всех клинических синдромов и симптомов заболевания. Клинически значимая эффективность применения магниевой соли оротовой кислоты зафиксирована у 67,7% пациентов.

Также у больных, регулярно принимавших магнерот, установлено достоверное изменение ЭхоКГ-параметров, свидетельствующее о положительном влиянии магния на диспластические изменения: уменьшение глубины пролабирования МК, степени митральной регургитации, размера левого предсердия и частоты МД створок МК. Зафиксировано увеличение количества пациентов с эукинетическим типом центральной гемодинамики, уменьше-

ние – с гипокинетическим и с гиперкинетическим типом. У больных с ПМК до лечения установлено достоверное увеличение по сравнению с нормой времени изоволюметрического расслабления левого желудочка, которое значительно уменьшилось после лечения.

**Литература**

1. Барышникова Г.А. Дефицит магния и его коррекция при сердечно-сосудистых заболеваниях // Клинический вестник. – 1994. – Т. 1. – С. 28–31.
2. Громова О.А. Магний и пиридоксин: основы знаний. Новые технологии диагностики и коррекции дефицита магния. – М.: РСЦ Институт микроэлементов, ЮНЕСКО, 2006. – 176 с.
3. Земцовский Э.В. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. Карфаген должен быть разрушен? // Кардиоваск. тер. проф. – 2008. – Т. 6. – С. 73–76.
4. Мартьянов А.И., Степура О.Б., Остроумова О.Д. и др. Проплапс митрального клапана. Часть II. Нарушения ритма и психологический статус // Кардиология. – 1998. – Т. 38, вып. 2. – С. 74–81.
5. Сторожаков Г.И., Верещагина Г.С., Малышева Н.В. Стратификация риска и выбор клинической тактики у пациентов с пролапсом митрального клапана // Сердеч. недостат. – 2001. – Т. 2, вып. 6. – С. 287–290.
6. Форстер О.В., Шварц Ю.Г. Имеется ли взаимосвязь между степенью дисплазии соединительной ткани, эмоциональным статусом и фибрилляцией предсердий у больных ишемической болезнью? // Вестник аритмологии. – 2003. – Вып. 33. – С. 18–21.
7. Яковлев В.М., Карпов Р.С., Гасаненко Л.Н. Проплапс митрального клапана (этиология, патогенез, клиника, лечение). – Томск: Изд-во Том. ун-та, 1985. – 187 с.
8. Barrett C.C., Kirtley M., Mangham R. Mitral valve prolapse // J. La State Med. Soc. – 1991. – Vol. 143 (5). – P. 41–43.
9. Basso C., Thiene G., Corrado D. et al. Juvenile sudden death by cardiovascular disease // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 14. – P. 165–172.
10. Boudoulas H., Schaal S.E., Stang J.M. et al. Mitral valve prolapse: cardiac arrest with long-term survival // Int. J. Cardiol. – 1999. – Vol. 26 (1). – P. 37–44.
11. Cole W.G., Chan D., Hickey A.J. Collagen composition of normal and myxomatous human mitral heart valves // Biochem. J. – 1996. – Vol. 219 (2). – P. 451–460.
12. Cohen L., Bittermann H., Grenadier E. et al. Idiopathic magnesium deficiency in mitral valve prolapse // Am. J. Cardiol. – 1996. – Vol. 57(6). – P. 486–487.
13. Durlach J., Luftalla G., Poenaru S. et al. Latent tetany and mitral valve prolapse due to chronic primary magnesium deficit. // 1<sup>st</sup> Eur. Congress Magnesium. – Lisbon, 1993. – P. 102–112.
14. Reba A., Lutfalla G., Darlu P. Magnesium et syndrom de Barlov // Inform. Cardiol. – 1998. – Vol. 12(6). – P. 511–518.
15. Whang R., Hampton E.M., Whang D.D. Magnesium homeostasis and clinical disorders of magnesium deficiency // Ann. Pharmacother. – 1994. – Vol. 28(2). – P. 220–226.

Поступила 13.04.2011

## МАРФАНОИДНАЯ ВНЕШНОСТЬ КАК ПРЕДИКТОР РАЗВИТИЯ КАЛЬЦИФИЦИРУЮЩЕГО СТЕНОЗА АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

С.И. Хасанова<sup>1</sup>, Н.Н. Парфенова<sup>1</sup>, Л.Б. Митрофанова<sup>2</sup>, Э.В. Земцовский<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия Минздравсоцразвития России  
<sup>2</sup>ФГУ Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова Минздравсоцразвития России, Санкт-Петербург  
E-mail: 2757344@mail.ru

## MARFANOID HABITUS AS THE RISK FACTOR OF THE CALCIFIC AORTIC STENOSIS

S.I. Khasanova<sup>1</sup>, N.N. Parfenova<sup>1</sup>, L.B. Mitrofanova<sup>2</sup>, E.V. Zemtsovsky<sup>2</sup>

<sup>1</sup>State Pediatric Medical Academy, Saint-Petersburg  
<sup>2</sup>Centre of Heart, Blood and Endocrinology n.a. V.A. Almazov, Saint-Petersburg

Проведено обследование 150 пациентов в возрасте от 42 до 83 лет. Выявлялась распространенность признаков наследственных нарушений соединительной ткани и склеро-дегенеративных поражений аортального клапана, в том числе – аортального стеноза. Показано, что среди лиц старших возрастных групп наиболее часто встречаются лица с марфаноидной внешностью (18% случаев) и пролапсом митрального клапана (10,7% случаев). Кроме того, чем больше костных признаков дисплазии соединительной ткани, тем больше степени выраженности аортального стеноза. Выявленная взаимосвязь между склеро-дегенеративными поражениями аортального клапана и диспластическими изменениями костной системы дает основание для утверждения о существовании взаимосвязи между марфаноидной внешностью и склеро-дегенеративными поражениями аорты и рассмотрении этого фенотипа в качестве предиктора развития СДПА и стеноза аорты.

**Ключевые слова:** наследственные нарушения соединительной ткани, марфаноидная внешность, склеро-дегенеративные поражения аортального клапана, кальцифицирующий аортальный стеноз.

We have investigated 150 patients of 42–83 years old. We revealed the prevalence of the inherited disorders of connective tissue, sclero-degenerative changes of the aortic valve and calcific aortic stenosis. We've shown that there is predominance of the marfanoid habitus (18%) and mitral valve prolapses (10.7%) in elderly patients. Increasing of number of skeletal connective tissue abnormalities leads to severity of the aortic stenosis. We conclude that marfanoid habitus is the predictor of the development of aortic valve sclerotic changes and calcific aortic stenosis.

**Key words:** inherited disorders of the connective tissue, marfanoid habitus, sclero-degenerative changes of the aortic valve, calcific aortic stenosis.

### Введение

В последние десятилетия существенно изменилась структура патологии клапанов сердца и на первое место по распространенности вышли склеро-дегенеративные поражения клапанного аппарата аорты (СДПА). В основе изменения структуры клапанных поражений сердца лежит увеличение продолжительности жизни населения цивилизованных стран, уменьшение встречаемости ревматической лихорадки и совершенствование медицинских технологий. Все это привело к возникновению значимой социальной проблемы. Замена аортального клапана по поводу критического кальцифицирующего аортального стеноза (КАС) занимает третье место среди всех кардиохирургических вмешательств. В США ежегодно проводится 50 тыс. операций по замене аортального клапана. Наследственные нарушения соединительной ткани (ННСТ) как фактор риска развития СДПА и КАС ранее не рассматривались. Между тем, распространенность различных диспластических синдромов и фенотипов (ДСиФ), прежде всего пролапс митрального клапана (ПМК) и “марфаноидная внешность” (МВ), а также литературные данные, свидетельствующие о единстве патогенетических механизмов СДПА и костных дизморфий [8–13], дают осно-

вание предполагать, что между костными признаками дизэмбриогенеза и КАС может существовать определенная взаимосвязь. Первые исследования клинической значимости такого фенотипа как марфаноидная внешность позволили выявить роль этого фенотипа в изменении характера вегетативной регуляции ритма сердца у лиц молодого возраста и в развитии аритмического синдрома у пациентов с ИБС [1, 7].

В основу диагностики МВ положены критерии, опубликованные в “Российских рекомендациях по наследственным нарушениям соединительной ткани” (2009) – наличии не менее 4 костных стигм дизэмбриогенеза, среди которых наиболее специфичными и важными с диагностической точки зрения являются коэффициенты долихохондромелии, арахнодактилия, воронкообразная и килевидная деформации грудной клетки, сколиоз и плоскостопие.

Выявление названных признаков, впрочем, как и других стигм дизэмбриогенеза, для пациентов старших возрастных групп сопряжено с рядом трудностей, связанных с присоединением по мере старения инволютивных процессов.

Последние могут приводить к увеличению распространенности таких признаков как сколиотическая дефор-

мация позвоночника, плоскостопие, варикозная болезнь нижних конечностей, в то время как мобильность суставов с возрастом значительно снижается.

Целью нашего исследования явилось изучение распространенности отдельных стигм дизэмбриогенеза и частоты выявления различных ДСиФ среди лиц старших возрастных групп и поиск взаимосвязей между отдельными признаками и КАС.

## Материал и методы

Всего в нашем исследовании включено 150 пациентов (82 мужчин и 68 женщин) в возрасте от 42 до 83 лет. В основную группу было включено 89 пациентов (средний возраст  $60,7 \pm 8,9$  лет) с клиническими и эхокардиографическими признаками склеро-дегенеративного поражения аортального клапана, к которым были отнесены признаки уплотнения аортальных полулуний, их кальциноз и кальцифицирующий аортальный стеноз (КАС). Среди пациентов основной группы 56 имели признаки КАС (средний возраст  $63,4 \pm 9,9$  лет), еще у 33 пациентов основной группы ( $59,7 \pm 7,5$  лет) при ЭхоКГ исследовании выявлялись локальные уплотнения с повышенной эхогенностью и наличием акустической тени от аортальных полулуний, без увеличения скорости трансортального потока и/или трансортального градиента. Этих пациентов мы расценивали как лиц, имеющих признаки склеро-дегенеративного поражения аорты без признаков КАС. В контрольную группу вошел 61 пациент, не имеющий клинических, физических и ЭхоКГ-признаков СДПА (средний возраст  $61,3 \pm 7,6$  лет). Среди обследованных с КАС в процессе наблюдения двадцати пяти пациентам проведена хирургическая замена аортального клапана по поводу сформировавшегося критического кальцифицирующего аортального стеноза. КАС диагностировали при снижении раскрытия аортальных полулуний менее 14 мм в М-режиме через корень аорты, куполообразном систолическом движении полулуний в 2D-режиме в позиции по длинной оси, звездчатой форме систолического раскрытия клапана из позиции по короткой оси в 2D-режиме. Степень выраженности стеноза аортального клапана оценивалась на основе определения трансортального градиента давления и скорости трансортального потока при ЭхоКГ исследовании. Так, при трансортальном градиенте давления менее 25 мм рт.ст. и при скорости трансортального потока менее 3,0 м/с и площади отверстия более  $1,5 \text{ см}^2$ , КАС оценивался нами как легкий. Умеренный КАС диагностировался при трансортальном градиенте давления 25–40 мм рт.ст. и скорости трансортального потока 3,0–4,0 м/с, при площади отверстия  $1–1,5 \text{ см}^2$ . К выраженному или критическому КАС относили случаи, когда трансортальный градиент давления превышал 40 мм рт.ст., скорость трансортального потока была более 4,0 м/с, а площадь отверстия менее  $1 \text{ см}^2$ . Средний возраст всех обследованных составил  $60,8 \pm 9,8$  лет. Всем лицам, включенным в исследование, проводилось полное клиническое и фенотипическое обследование. Инструментальное обследование включало в себя регистрацию ЭКГ в 12 общепринятых отведениях, ЭхоКГ исследование, ультразвуковое исследование (УЗИ) орга-

нов брюшной полости и почек. Диагностика диспластических синдромов и фенотипов (ДСиФ), проводилась согласно Российским рекомендациям по наследственным нарушениям соединительной ткани (ННСТ) (2009). Удаленные во время операции створки аортального клапана были подвергнуты морфометрическому, гистохимическому и иммуногистохимическому исследованию.

Полученные данные обработаны с помощью программы Statistica 6.0 для Windows, включающей в себя различные варианты статистического анализа в зависимости от поставленных задач. Данные представлены как среднее (M)  $\pm$  стандартное отклонение (SD). Различия между группами определялись при помощи критерия Стьюдента. Достоверным считалось полученное значение  $p < 0,05$ .

## Результаты

Анализ распространенности ДСиФ в сформированной выборке показал, что наиболее часто среди лиц старших возрастных групп встречаются лица с марфаноидной внешностью (27 наблюдений – 18% случаев) и ПМК (16 наблюдений, 10,7% случаев). Другие ДСиФ (синдром гипермобильности суставов, элерсopodobный фенотип) в нашей выборке оказались немногочисленными (2,0 и 1,3% случаев соответственно). В 29,3% случаев среди лиц старших возрастных групп выявлено повышенное число стигм дизэмбриогенеза (3–5 признаков), что рассматривалось нами как “повышенная диспластическая стигматизация (ПДС)” и не оценивалась как ННСТ. Таким образом, лишь у трети обследованных лиц старших возрастных групп выявляется один из ДСиФ, наиболее распространенными из которых являются МВ и ПМК. Анализ распределения ДСиФ в группах лиц с признаками СДПА и без таковых показал, что среди пациентов, имеющих признаки СДПА, марфаноидная внешность выявлялась в четыре раза чаще, чем у лиц контрольной группы (25,8 и 6,5% случаев соответственно,  $p < 0,001$ ). Таким образом, стала очевидной взаимосвязь между костными признаками, которые принято ассоциировать с синдромом Марфана и рядом родственных ему ННСТ, с одной стороны, и СДПА – с другой.

Предпринята попытка анализа распределения пациентов старших возрастных со СДПА и без таковых, в зависимости от количества костных признаков. Среди обследуемых сформированы три группы по количеству костных признаков. В первой группе, имевшей минимальное количество костных признаков (0–1 КП) был 31 пациент без СДПА и 16 пациентов, имеющих СДПА. Во второй группе (2 КП) оказалось 9 пациентов без СДПА и 15 пациентов с признаками СДПА. В третьей группе, куда были отнесены пациенты с тремя и более костными признаками дизэмбриогенеза, оказалось уже 58 пациентов со СДПА, и лишь у 21 пациента признаков СДПА не было выявлено. Таким образом, частота выявления СДПА тем выше, чем больше количество костных признаков, а наименьшее количество костных признаков встречалось у лиц, не имевших признаков СДПА ( $p < 0,001$ ).

Вопрос о взаимосвязи степени выраженности аортального стеноза и наследственными и/или врожденными изменениями клапанного аппарата и соединительнот-

канного каркаса сердца был рассмотрен нами после формирования двух групп пациентов с различной степенью стеноза аорты. Как известно, степень выраженности стеноза аортального клапана может быть корректно оценена на основе определения трансортального градиента давления и скорости потока. Оказалось, что в группе с наибольшим числом костных признаков максимальный градиент давления на аортальном клапане достоверно выше, чем в группе с минимальным количеством костных признаков ( $73,7 \pm 43,7$  и  $50,5 \pm 34,2$  соответственно,  $p < 0,01$ ). Кроме того, такие морфометрические показатели, как размер левого ( $43,6 \pm 4,6$  и  $45,3 \pm 5,0$  мм соответственно,  $p < 0,01$ ) и правого ( $46,3 \pm 8,3$  и  $47,3 \pm 6,9$  мм соответственно,  $p < 0,01$ ) предсердий, толщина межжелудочковой перегородки ( $13,8 \pm 2,0$  и  $14,3 \pm 3,1$  мм соответственно,  $p < 0,01$ ), и задней стенки ( $11,1 \pm 1,5$  и  $14,3 \pm 3,1$  мм соответственно,  $p < 0,01$ ) также были достоверно больше в группе лиц с большим количеством костных признаков СТД.

Таким образом, наши данные дают основание утверждать, что с нарастанием числа костных признаков удастся проследить и нарастание степени выраженности аортального стеноза и ремоделирования левых отделов сердца.

При оценке взаимосвязи малых аномалий сердца (МАС) и степени выраженности КАС нами было выявлено, что среди пациентов со значимым КАС большинство МАС выявляется достоверно чаще, чем у пациентов с легкой степенью аортального стеноза (АС). Так, в 14,7% случаев выраженный КАС сочетался с ПМК, а ложные хорды и аномальные трабекулы сопутствовали выраженному АС в 23,5% случаев. Среднее количество МАС в группе с выраженным КАС также оказалось достоверно выше, чем у лиц с легким АС ( $1,4 \pm 1,7$  и  $0,4 \pm 0,9$  соответственно,  $p < 0,01$ ). Представленные данные дают основание утверждать, что существует причинно-следственная связь между висцеральными стигмами дизэмбриогенеза и слабостью соединительной ткани, с одной стороны, и степенью выраженности аортального стеноза – с другой. На следующем этапе исследования был изучен морфологический материал удаленных во время кардиохирургического вмешательства створок аортального клапана. Проведено изучение взаимосвязи между КАС и миксоматозной дегенерацией (МД) аортального клапана, которая, как известно, сопутствует наследственным поражениям клапанного аппарата [2, 4, 5]. Морфологически признаки миксоматозной дегенерации в створках аортального клапана определялись у 9 из 25 пациентов, оперированных по поводу критического аортального стеноза. Оставшимся 16 больным был установлен диагноз атеросклеротического порока аортального клапана с кальцинозом. У пациентов, имеющих признаки МД створок аортального клапана, средняя длина аортальных полулуний была достоверно больше, чем у пациентов без признаков МД в створках АК ( $2,9 \pm 0,2$  и  $2,0 \pm 0,5$  см соответственно,  $p < 0,01$ ).

Анализ результатов фенотипического обследования пациентов, оперированных по поводу критического аортального стеноза, показал, что пациенты с МД имели большее количество костных признаков СТД, чем пациенты, не имевших признаков миксоматозной дегенерации створок аор-

тального клапана ( $3,8 \pm 0,6$  и  $2,8 \pm 1,0$  признака соответственно,  $p < 0,01$ ). Лишь у 3 из 16 пациентов, не имевших при морфологическом исследовании признаков МД створок, были выявлены диспластические фенотипы (18,8% случаев), в то время как у 7 из 9 лиц с миксоматозной дегенерацией (77,8% случаев) выявлялся тот или иной диспластический синдром или фенотип ( $p < 0,05$ ). В 4 случаях при наличии МД в аортальных полулуниях диагностирована МВ, еще 3 пациента имели синдром ПМК (2 случая неклассического ПМК и 1 случай классического ПМК). В 2 случаях, не удалось выявить сочетания МД с какими-либо ДСиФ. Таким образом, миксоматозная дегенерация не всегда сочетается с системным вовлечением соединительной ткани, а значит, может быть изолированным дефектом соединительной ткани створок аортального клапана.

## Выводы

Суммируя полученные данные, можно сделать вывод о том, что у пациентов, имеющих склеро-дегенеративные поражения аорты, достоверно чаще встречались внешние и внутренние признаки СТД, чем у пациентов без СДПА. Особое внимание обращают на себя костные признаки СТД, поскольку нами установлено, что, чем больше выявляется костных признаков дизэмбриогенеза, тем чаще вовлекается в патологический процесс аортальный клапан. Выявленная нами взаимосвязь между СДПА и диспластическими изменениями костной системы дает основание для утверждения существования взаимосвязи между марфаноидной внешностью и склеро-дегенеративными поражениями аорты, рассмотренными этого фенотипа в качестве предиктора развития СДПА и стеноза аорты.

## Заключение

Полученные данные дают основание для пересмотра стратегии первичной профилактики СДПА и КАС аорты. Речь может идти о формировании групп повышенного риска развития КАС из числа лиц молодого возраста, имеющих большое количество костных признаков дизэмбриогенеза и, в особенности, лиц с марфаноидной внешностью. Наши предшествующие работы дают основание относить в группу риска развития КАС и пациентов с выраженной асимметрией трехстворчатого аортального клапана. [3]. Именно этим пациентам показано раннее начало лечения препаратами, влияющими на метаболизм соединительной ткани [6]. Кроме того, первичной профилактике развития КАС могут способствовать препараты, уменьшающие воздействие механического стресса на аортальные полулуния – бета-адреноблокаторы и ингибиторы АПФ.

## Литература

1. Давтян К.У. Диспластические синдромы и фенотипы как возможный предиктор развития фибрилляции предсердий у больных с ишемической болезнью сердца : дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2009. – 146 с.
2. Земцовский Э.В. Пропалс митрального клапана : монография – СПб. : Общество "Знание" Санкт-Петербурга и Ленинградской области, 2010. – 160 с.

3. Красовская Ю.В. Асимметрия трехстворчатого клапана как малая аномалия сердца : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2006. – 20 с.
4. Митрофанова Л.Б., Карев В.Е., Шляхто Е.В. и др. Мезенхимальная дисплазия клапанов сердца, кистозный медианекроз аорты и герпетическая инфекция // Архив патологии. – М. : Медицина. – 2005. – Т. 67, № 5. – С. 20–22
5. Митрофанова Л.Б. Клинико-морфологические особенности сердца при клапанных пороках различной этиологии : дис. ... докт. мед. наук. – 2005. – 394 с.
6. Наследственные нарушения соединительной ткани (Российские рекомендации) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – № 6, прил. 5. – 24 с.
7. Земцовский Э.В., Реева С.В., Тимофеев Е.В. и др. О частоте нарушений ритма сердца и показателях его variability у лиц с марфаноидной внешностью // Вестник аритмологии. – 2010. – № 59. – С. 47–52.
8. Honda E., Yoshida K., Munakata H. Transforming growth factor-beta upregulates the expression of integrin and related proteins in MRC-5 human myofibroblasts // Tohoku. J. Exp. Med. – 2010. – Vol. 220, No. 4. – P. 319–327.
9. Jones J.A., Ikonomidis J.S. The pathogenesis of aortopathy in Marfan syndrome and related diseases // Curr. Cardiol. Rep. – 2010. – Vol. 12, No. 2. – P. 99–107.
10. Loeys B., Chen J., Neptune E. et al. A syndrome of altered cardiovascular, craniofacial, neurocognitive and skeletal development caused by mutations in TGFBR1 or TGFBR2 // Nat. Genet. – 2005. – No. 37. – P. 275–281.
11. Matt P., Schoenhoff F., Habashi J. et al. GenTAC Consortium. Circulating transforming growth factor-beta in Marfan syndrome // Circulation. – 2009. – Vol. 120, No. 6. – P. 526–532.
12. Waltenberger J., Lundin L., Oberg K. Involvement of transforming growth factor- $\beta$  in the formation of fibrotic lesions in carcinoid heart disease // Am. J. Patol. – 1993. – Vol. 142. – P. 71–78.
13. Waltenberger J. Modulation of growth factor action // Circulation. – 1997. – Vol. 96. – P. 4083–4094.

Поступила 14.04.2011

УДК 616-073.97:616-007.17-018.2

## НАРУШЕНИЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ QT-ИНТЕРВАЛА И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С МАЛЫМИ АНОМАЛИЯМИ СЕРДЦА

Я.С. Григорян<sup>1</sup>, А.В. Ягода<sup>2</sup>, Н.Н. Гладких<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГУЗ Краевой клинической кардиологической диспансер, Ставрополь  
<sup>2</sup>ГОУ ВПО Ставропольская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России  
E-mail: 89280095104@mail.ru

## QT-INTERVAL DISORDER AND STRUCTURAL AND FUNCTIONAL MYOCARDIAL REMODELING IN PATIENTS WITH HEART MICRO ANOMALIES

Ya.S. Grigoryan<sup>1</sup>, A.V. Yagoda<sup>2</sup>, N.N. Gladkikh<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Region Clinical Cardiologic Center, Stavropol  
<sup>2</sup>Stavropol State Medical Academy

С целью изучения частоты и характера нарушений QT-ритмов у больных с малыми аномалиями сердца и установления взаимосвязи структурно-функционального ремоделирования миокарда с продолжительностью интервала QT обследовано 111 пациентов (70 мужчин и 41 женщина, средний возраст 22,6±0,3 лет). Наибольшая частота нарушений QT-ритмов зарегистрирована в популяции пациентов с двустворчатым аортальным клапаном, пролапсами митрального и трикуспидального клапанов, открытым овальным окном, аномально расположенными хордами. У больных малыми аномалиями сердца с нарушением длительности интервала QT по сравнению с пациентами, имеющими нормальный QT-ритм, выявлены особенности структурно-функционального ремоделирования миокарда в виде увеличенного индекса массы миокарда левого желудочка.

**Ключевые слова:** QT-интервал, малые аномалии сердца, ремоделирование миокарда.

To assess the incidence and character of QT interval disorders in patients with heart micro anomalies and reveal the correlation between the structural and functional myocardial remodeling and QT interval, 111 patients (70 males and 41 females, mean 22.6±0.3 years) were included into the study. A statistically significant increased incidence of QT interval disorder was observed for the following heart micro anomalies: bicuspid aortic valve, mitral valve prolapse, tricuspid valve prolapse, open oval gap, and abnormally located chordae. In patients with heart micro anomalies and QT interval disorder as compared to normal QT interval, the peculiarities of structural and functional myocardial remodeling, e.g. increased left ventricular mass index were revealed.

**Key words:** QT interval, heart micro anomalies, myocardial remodeling.

## Введение

Клиническое значение удлинённого QT-интервала определяется доказанной связью с синкопальными состояниями, аритмиями и внезапной сердечной смертью [1]. Характер и частота нарушений QT-ритмов у пациентов, имеющих структурные изменения сердечно-сосудистой системы в виде малых аномалий сердца изучены недостаточно. Имеются единичные сообщения о том, что распространённость удлинённого QT у пациентов с пролапсом митрального клапана (ПМК) достигает 33%, констатируется прямая зависимость частоты и характера аритмий от степени удлинения интервала QT [2]. Другими исследователями не отмечено в случаях ПМК взаимосвязи удлинения QT с нарушениями ритма сердца [3, 4]. Между тем интерпретация результатов по изучению QT-ритмов у пациентов молодого возраста имеет важное клиническое и прогностическое значение.

Данные о частоте нарушений QT-ритмов при других распространённых в популяции МАС – аномально расположенных хордах (АРХ), пролапсе трикуспидального клапана (ПТК), аневризме межпредсердной перегородки (АМП) и других – отсутствуют. Исследований по выявлению нарушений длительности QT-интервала у пациентов с МАС при наличии признаков структурно-функционального ремоделирования миокарда не проводилось.

Цель исследования: провести сравнительный анализ частоты и характера нарушений QT-ритмов у больных с различными вариантами МАС и установить взаимосвязь структурно-функционального ремоделирования миокарда с продолжительностью интервала QT.

## Материал и методы

Регистрацию ЭКГ покоя и последующее суточное мониторирование ЭКГ проводили у 111 пациентов (70 мужчин и 41 женщины) в возрасте от 18 до 32 лет (средний возраст  $22,6 \pm 0,3$  лет) с эхокардиографически верифицированными МАС. АРХ были выявлены у 78 пациентов, ПМК – у 69, открытое овальное окно – у 18, АМП – у 15, двустворчатый аортальный клапан – у 5, аневризма межжелудочковой перегородки – у 5, ПТК – у 4. Дополнительные группы папиллярных мышц, диагональная трабекула, аневризма синусов Вальсальвы, пролабирование аортального клапана, подклапанная мембрана аорты, мембрана правого предсердия определялись в единичных случаях. Следует отметить, что более чем у половины пациентов (56,7%) отмечалось сочетание 2–5 малых аномалий сердца.

Критериями исключения из исследования являлись: сопутствующая сердечно-сосудистая патология, острые и хронические заболевания внутренних органов, электролитные нарушения – гипокалиемия, гипомagneмизия, гипокальциемия, прием лекарственных препаратов, нарушения со стороны центральной нервной системы (инсульты, травмы, опухоли, инфекции).

Структурно-функциональное состояние миокарда оценивали с помощью таких эхокардиографических показателей, как:

- диаметр корня аорты в конце систолы;
- размер левого предсердия в диастолу;
- конечные диастолический и систолический размеры левого желудочка;
- конечные диастолический и систолический объёмы;
- толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка в диастолу;
- масса миокарда левого желудочка;
- ударный объём;
- фракция выброса левого желудочка;
- размеры правых предсердия и желудочка в диастолу;
- трансмитральный, транстрикуспидальный, трансортальный кровотоки;
- скорость кровотока на клапане легочной артерии.

С целью нивелирования антропометрических особенностей индексы размера левого предсердия (ИЛП), конечного диастолического объёма (ИКДО), конечного систолического объёма (ИКСО), массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), ударный индекс (УИ), индексы размеров правого предсердия (ИПП) и правого желудочка (ИПЖ) вычисляли как соотношение соответствующих показателей к площади поверхности тела. Площадь поверхности массы тела определяли по номограмме.

Контрольную группу составили 20 здоровых людей без признаков дисплазии соединительной ткани, сопоставимых по полу и возрасту.

Для проведения статистического анализа данных использовали пакет программ “Microsoft Office Excel 2007” и “AtteStat”. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение значений по группе, представлены как средние значения и стандартная ошибка средней в виде: “средней  $\pm$  стандартная ошибка средней” ( $M \pm m$ ). Использовали t-критерий Стьюдента, однофакторный дисперсионный анализ с вычислением критерия Ньюмена–Кейлса, критерий  $\chi^2$ , точный критерий Фишера, ОР. Достоверными считали различия при  $p \leq 0,05$ .

## Результаты

У молодых пациентов с МАС установлена высокая частота встречаемости нарушений QT-ритмов (36%;  $p=0,003$ ). Среди нарушений превалировало удлинение интервала QT (85% всех случаев нарушений длительности). Высокую частоту нарушений QT-ритмов у пациентов с МАС можно объяснить гипотезой “внутрисердечных аномалий” и патологией ионных каналов. Мутации в генах, ответственных за развитие синдрома удлинённого/укорочённого интервала QT, приводят к нарушению функционирования ионных каналов (калиевого или натриевого) и увеличению продолжительности потенциала действия в кардиомиоците.

Наибольшая частота нарушений QT-ритмов регистрировалась в популяции пациентов с ПМК (42%;  $\chi^2=12,3$ ;  $p<0,0001$ ), АРХ (38,5%;  $\chi^2=9,4$ ;  $p=0,002$ ), двустворчатым аортальным клапаном (80%;  $\chi^2=13,5$ ;  $p<0,0001$ ), открытым овальным окном (38,9%;  $\chi^2=7,1$ ;  $p=0,008$ ) и пролапсом трикуспидального клапана (50%;  $\chi^2=5,3$ ;  $p=0,021$ ). Вместе с тем указанные варианты МАС и их возможные

Таблица 1

**Показатели ЭхоКГ у пациентов с МАС и здоровых людей с учетом антропометрических величин (M±m)**

Показатель	Группы обследованных	
	МАС (n=111)	Здоровые (n=20)
ИЛП, см/м <sup>2</sup>	1,8±0,03*	1,5±0,03
ИКДО, мл/м <sup>2</sup>	65,0±1,1*	55,2±1,3
ИКСО, мл/м <sup>2</sup>	22,7±0,6	20,4±1,2
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	96,8±2,4*	83,3±1,2
УИ, мл/м <sup>2</sup>	42,7±0,8*	34,9±1,3
ИПП, см/м <sup>2</sup>	1,8±0,03*	1,6±0,04
ИПЖ, см/м <sup>2</sup>	1,3±0,02	1,3±0,05

Примечание: \* – p&lt;0,05 в сравнении со здоровыми.

Таблица 2

**Показатели ЭхоКГ, нормализованные к площади поверхности тела, у пациентов с МАС при учете нарушений длительности QT-интервала (M±m)**

Показатель	Больные МАС		Здоровые (n=20)
	с нарушением QT-ритмов (n=40)	с нормальным QT-ритмом (n=71)	
ИЛП, см/м <sup>2</sup>	1,8±0,04*	1,8±0,05*	1,5±0,03
ИКДО, мл/м <sup>2</sup>	65,8±2,9*	61,4±1,9	55,2±1,3
ИКСО, мл/м <sup>2</sup>	28,7±4,6*	20,3±0,8	20,4±1,2
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	113,6±6,7/**	84,9±5,2	83,3±1,5
УИ, мл/м <sup>2</sup>	42,5±1,6*	43,0±2,8*	34,9±1,3
ИПП, см/м <sup>2</sup>	1,8±0,1	1,8±0,09	1,6±0,04
ИПЖ, см/м <sup>2</sup>	1,2±0,08	1,3±0,1	1,3±0,05

Примечание: \* – p&lt;0,05 в сравнении со здоровыми; \*\* – p&lt;0,05 в сравниваемых группах МАС.

комбинации не обладали клинической значимостью при прогнозировании нарушений QT-ритмов.

Частота нарушений QT-ритмов не зависела от количества МАС, глубины (I или II степени) пролабирования створок митрального клапана, выраженности (I или II степени) митральной регургитации.

Эхокардиографические показатели в группе МАС соответствовали нормативным значениям. Однако после нивелирования влияния антропометрических величин были выявлены структурно-функциональные особенности миокарда в виде высоких показателей индексов левого и правого предсердия, массы миокарда левого желудочка, конечного диастолического объема и ударного индекса (табл. 1). Последние являются также отражением объемной перегрузки вследствие трансмитрального регургитирующего потока. Отметим, что в нашем исследовании отсутствовали пациенты с сердечной недостаточностью.

Принципиально важным, на наш взгляд, представляется увеличенный в группе пациентов с МАС показатель ИММЛЖ. Ранее рядом исследователей было установлено, что увеличение индекса массы миокарда левого желудочка ассоциируется с высокими значениями QT [5].

С целью уточнения вопроса об ассоциации нарушений QT-ритмов со структурно-функциональным ремоделированием миокарда у пациентов с МАС эхокардиографические параметры были проанализированы с учетом нарушений длительности QT (табл. 2).

В группе МАС с нарушением QT-ритмов установлено увеличение по сравнению с нормой показателей ИКДО, ИКСО и ИММЛЖ. Значения ИММЛЖ у пациентов с нарушением QT-ритмов были выше, чем в случаях с нормальным QT-ритмом. Полагаем, что ИММЛЖ можно использовать в качестве скрининга для электрокардиографической верификации нарушений длительности QT-интервала. За оптимум нормативных значений при этом принимали диапазон значений, обнаруживаемый у здоровых людей в пределах от 25 до 75 квантили. Значения показателей, превышающие 75 квантили, относили к увеличенным. По нашим данным, ИММЛЖ  $\geq 112,5$  г/м<sup>2</sup> имеет важное значение при прогнозировании нарушений QT-ритмов (OR 3,05; 95% CI 1,06-8,79; p<0,05).

Вероятно, наряду с “геометрическим ремоделированием” сердца в случаях МАС происходит “электрическое ремоделирование” миокарда, проявляющееся нарушением нормальной продолжительности электрической систолы желудочков. Вполне очевидно, что нарушение функционирования ионных каналов при дисплазии соединительной ткани сердца, в том числе МАС, облегчает появление ранних или поздних постдеполяризаций.

**Выводы**

1. У молодых пациентов с малыми аномалиями сердца установлена высокая распространенность нарушений QT-ритмов. При этом наибольшая частота нарушений QT-ритмов регистрируется в популяции пациентов с двустворчатым аортальным клапаном (80%), пролапсом трикуспидального клапана (50%), ПМК (42%), открытым овальным окном (38,9%), АРХ (38,5%).
2. У больных МАС с нарушением длительности интервала QT по сравнению с пациентами, имеющими нормальный QT-ритм, выявлены особенности структурно-функционального ремоделирования миокарда в виде увеличенного индекса массы миокарда левого желудочка, который при выявлении значений, превышающих 112,5 г/м<sup>2</sup>, обладает прогностической значимостью в отношении выявления нарушений QT-ритмов.

**Литература**

1. Нагорная Н.В., Конопко Н. Н., Четверик Н. А. и др. Синдром удлиненного интервала QT как причина синкопальных и жизнеугрожающих состояний // Здоровье ребенка. – 2007. – № 2. – С. 65–68.
2. Степура О.Б. Синдром дисплазии соединительной ткани сердца : автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1995. – 48 с.

3. Bhutto Z.R., Barron J.T., Liebson P.R. et al. Electrocardiographic abnormalities in mitral valve prolapse // Am. J. Cardiol. – 1992. – Vol. 70. – P. 265–266.
4. Negi P.C., Kaul U., Dev V. et al. Arrhythmias and conduction defects in patients with mitral valve prolapse: a study based on ambulatory monitoring and electrophysiology studies // J. Ass. Physicians. – 1992. – Vol. 40. – P. 367–370.
5. Oikarinen L., Nieminen M.S., Viitasalo M. et al. Relation of QT interval and QT dispersion to echocardiographic left ventricular hypertrophy and geometric pattern in hypertensive patients. The LIFE study // J. Hypertens. – 2001. – Vol. 19. – P. 1883–1891.

Поступила 21.03.2011

УДК 616:611.018.2-007.17+616.13-007.64

## ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С ИНТРАКРАНИАЛЬНЫМИ АРТЕРИАЛЬНЫМИ АНЕВРИЗМАМИ И АРТЕРИОВЕНОЗНЫМИ МАЛЬФОРМАЦИЯМИ

И.В. Друк<sup>1</sup>, В.Э. Смяловский<sup>2</sup>, В.В. Троян<sup>3</sup>, Г.И. Нечаева<sup>1</sup>, Д.В. Смяловский<sup>3</sup>, В.Б. Лоенко<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России

<sup>2</sup>БУЗОО Клинический диагностический центр, Омск

<sup>3</sup>ГУЗОО Областная клиническая больница, Омск

E-mail: drukinna@yandex.ru

## CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN PATIENTS WITH INTRACRANIAL ARTERIAL ANEURYSMS AND ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS

I.V. Druk<sup>1</sup>, V.E. Smyalovsky<sup>2</sup>, V.V. Troyan<sup>3</sup>, G.I. Nechaeva<sup>1</sup>, D.V. Smyalovsky<sup>3</sup>, V.B. Loenko<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Omsk State Medical Academy

<sup>2</sup>Clinical Diagnostic Center, Omsk

<sup>3</sup>Regional Clinical Hospital, Omsk

Проведено исследование частоты встречаемости дисплазии соединительной ткани среди 136 пациентов с интракраниальными артериальными аневризмами и артериовенозными мальформациями. При сравнительной оценке выявлены особенности течения артериовенозных мальформаций и интракраниальных аневризм у пациентов с дисплазией соединительной ткани.

**Ключевые слова:** дисплазия соединительной ткани, интракраниальные артериальные аневризмы, артериовенозные мальформации.

Research of prevalence of connective tissue dysplasia was carried out in 136 patients with intracranial arterial aneurysms and arteriovenous malformations. At a comparative estimation features of arteriovenous malformations and intracranial aneurysms have been revealed in patients with connective tissue dysplasia.

**Key words:** connective tissue dysplasia, intracranial arterial aneurysms, arteriovenous malformations.

### Введение

В общей популяции артериовенозные мальформации и интракраниальные артериальные аневризмы регистрируются с достаточно высокой частотой: частота выявления новых случаев артериовенозных мальформаций составляет 1,4 на 100000/год, интракраниальных артериальных аневризм – 10,3 на 100000/год, других сосудистых мальформаций (фистул, кавернозных мальформаций, венозных мальформаций и др.) – 2,0 на 100000/год [9]. Распространенность интракраниальных аневризм по некоторым данным достаточно высока – 1–5% [3, 17]. Артериовенозные мальформации чаще рассматриваются как врожденная сосудистая патология, наиболее часто

встречающаяся в возрасте 20–40 лет и имеющая риск разрыва 1–4%/год [3, 8]. При вскрытии лиц, умерших от спонтанного субарахноидального кровоизлияния, мешотчатые аневризмы церебральных сосудов выявляют в 90% случаев, причем в 10–20% случаев аневризмы множественные или сочетаются с артериовенозной мальформацией [3]. В возрасте до 18 лет частота встречаемости интракраниальных аневризм оставляет 0,5–4,6%, в возрасте старше 30 лет частота достигает 3–6%, при этом у 30% пациентов выявляются множественные аневризмы [7, 11, 13, 14]. С возникновением аневризм ассоциированы варианты наследственной патологии соединительной ткани с вовлечением коллагена (поликистозная болезнь

почек, наследуемая по аутосомно-доминантному типу, несовершенный остеогенез, синдром Элерса–Данло I/II, IV типа, новые наследственные варианты патологии мелких сосудов, ассоциированные с аномалиями коллагена IV типа), эластических волокон (синдром Марфана, pseudoxanthoma elasticum, синдром Лойе–Дитца, бicuspidальный аортальный клапан с аневризмой восходящей аорты, синдром извитости артерий, надклапанный аортальный стеноз) и варианты наследственной патологии с генерализованным вовлечением соединительной ткани (спонтанная диссекция цервикальной артерии, наследственная геморрагическая телеангиоэктазия, фибромюшечная дисплазия) [16]. Причины, способствующие появлению, росту и разрыву аневризм и артериовенозных мальформаций изучены недостаточно. В последние годы внимание исследователей обращено к дисплазии соединительной ткани, как возможному фактору риска формирования указанной патологии церебральных сосудов. По некоторым данным, 20% случаев внезапной смерти лиц с дисплазией соединительной ткани связано с разрывами аневризм или мальформаций церебральных сосудов [4].

Целью работы было оценить частоту выявления признаков дисплазии соединительной ткани среди пациентов с интракраниальными артериальными аневризмами и артериовенозными мальформациями.

## Материал и методы

В соответствии с целью исследования, критериями включения (возраст дебюта заболевания до 45 лет, наличие артериовенозной мальформации и/или интракраниальной артериальной аневризмы по данным ангиографии сосудов мозга), критериями исключения (подтвержденный или предполагаемый по данным анамнеза травматический генез формирования и/или разрыва сосудистой аневризмы, алкоголизм, наркомания, нарушения свертывающей системы и болезни крови, васкулиты, мигрень, антикоагулянтная, антиагрегантная, тромболитическая терапия, внутричерепные опухоли) было обследовано 136 пациентов в возрасте от 18 до 64 лет (на момент включения), проходивших плановое обследование и лечение в отделении нейрохирургии ГУЗОО «Областная клиническая больница»: мужчин 75, средний возраст  $38,0 \pm 12,3$  лет. Артериовенозные мальформации были выявлены у 69 больных (50,7%; мужчин 40), интракраниальные артериальные аневризмы – у 68 пациентов (49,6%; мужчин 36), в том числе сочетание артериовенозной мальформации и аневризмы – у 1 пациентки. Средний возраст, в котором была выявлена указанная сосудистая патология, при артериовенозных мальформациях составил  $26,5 \pm 10,4$  лет, при аневризмах церебральных сосудов –  $40,8 \pm 12,1$ . В общей группе пациентов у 89 больных (65,4%) в анамнезе имелись указания на перенесенные субарахноидальные кровоизлияния, в том числе повторные у 10 пациентов. 43 пациентам проводилось хирургическое лечение сосудистой патологии, в том числе клипирование сосудов ( $n=8$ ), эндоваскулярная эмболизация микроспиральями ( $n=25$ ), стереотаксическая

радиохирургия ( $n=6$ ), стентирование сосуда ( $n=2$ ), укрепление стенок аневризмы ( $n=1$ ), а также паллиативное вентрикулоцистостернальное шунтирование по Торкильдсену ( $n=3$ ), трепанацию черепа с целью удаления гематомы ( $n=3$ ). 21 больной, находясь под наблюдением эпилептолога, постоянно получал противосудорожную терапию. Заключение о наличии дисплазии соединительной ткани делалось на основании данных осмотра (астенический тип конституции, долихостеномелия, арахнодактилия, деформации грудной клетки, позвоночника, конечностей, плоскостопие, гипермобильность суставов, тонкая, гиперэластичная кожа, кожные стрии, келоидные рубцы, признаки флеботатии верхних и нижних конечностей и пр.), дополнительных методов обследования (птозы внутренних органов, нарушения рефракции, пролапсы клапанов сердца, варикозная болезнь, аневризмы сосудов и пр.) с проведением дифференциальной диагностики между синдромными формами и недифференцированной дисплазией соединительной ткани. С целью выявления возможного влияния системного дисморфогенеза соединительной ткани на формирование и особенности течения сосудистой патологии головного мозга по результатам обследования все пациенты были разделены на 2 группы: группа пациентов с дисплазией соединительной ткани и группа пациентов без проявлений системной наследственной соединительнотканной патологии. Для проверки статистических гипотез о различиях относительных частот, средних значений признака в двух независимых выборках использовались критерий Манна–Уитни, двусторонний точный критерий Фишера. Во всех процедурах статистического анализа рассчитывался достигнутый уровень значимости ( $p$ ), критический уровень значимости принимался равным 0,05.

## Результаты

При обследовании общей группы пациентов признаки системной вовлеченности соединительной ткани (дисплазии соединительной ткани) были выявлены у 40 пациентов (29,4%): средний возраст в группе  $28,6 \pm 8,1$  лет, 23 мужчины. Проявления дисплазии соединительной ткани характеризовались наличием следующих признаков в различных сочетаниях:

- астеническая конституция ( $n=36$ );
- долихостеномелия ( $n=18$ );
- арахнодактилия ( $n=1$ );
- продольное плоскостопие ( $n=16$ );
- сколиоз позвоночника ( $n=31$ ), в том числе S-образный сколиоз ( $n=3$ ), кифосколиоз ( $n=6$ );
- сглаженность физиологических изгибов позвоночника ( $n=1$ );
- деформации грудной клетки – килевидная ( $n=1$ ), воронкообразная ( $n=5$ );
- гипермобильность суставов ( $n=16$ );
- флеботатия верхних и/или нижних конечностей ( $n=19$ );
- тонкая кожа и кожные атрофические стрии ( $n=26$ );

- пролапсы и миксоматозная дегенерация клапанов сердца (n=16);
- ранний остеохондроз позвоночника (n=10);
- нефроптоз (n=4);
- миопия/миопический астигматизм (n=15);
- дисфункция автономной нервной системы (n=4).

Кроме того у 5 пациентов были выявлены малые аномалии развития сердца в виде аномально расположенных хорд левого желудочка; 1 пациент имел поликистоз почек. Соотношение частот выявленных признаков дисплазии соединительной ткани в рассматриваемой группе пациентов в целом соответствует ранее описанным наблюдениям: деформации позвоночника, плоскостопие – наиболее часто встречающиеся в общей популяции признаки дисморфогенеза соединительной ткани, пролапсы клапанов сердца – одно из характерных проявлений дисплазии соединительнотканых структур сердца, воронкообразная деформация грудной клетки встречается в несколько раз чаще, чем килевидная [1]. Сравнительная оценка частоты встречаемости дисплазии соединительной ткани в группе пациентов с патологией церебральных сосудов и в общей популяции затруднительна в связи отсутствием общепринятых критериев диагностики системной соединительнотканной дисплазии. Однако представления о распространенности недифференцированной дисплазии соединительной ткани можно составить по косвенным данным – сведениям о распространенности отдельных признаков дисморфогенеза соединительной ткани, частоте сочетания различных признаков по данным отечественных и зарубежных наблюдений. В частности, по некоторым данным, распространенность идиопатических сколиозов в общей популяции составляет 1,9–3,0% [5], что в несколько раз меньше, чем зарегистрировано в нашем наблюдении (31/135; 22,8%). Полученные нами данные вполне соотносятся с данными Лебедевой Е.Р. (2007), выявившей сколиозы позвоночника у 44,7% пациентов с интракраниальными аневризмами [2]. Следует отметить, что у всех пациентов с диагностированным сколиозом в нашей группе больных имелись и другие признаки дисморфогенеза соединительной ткани, что позволяло говорить о системном характере процесса. Обращала на себя внимание высокая встречаемость флебопатии и особенностей кожи (13,9 и 19,1%, соответственно), традиционно описываемых в контексте изменения соединительнотканых структур (тонкая, гиперэластичная кожа, атрофические стрии). Признаки дисморфогенеза соединительной ткани встречались в 37,3% случаев среди пациентов, имеющих артериовенозные мальформации головного мозга и в 21,7% случаев среди пациентов с интракраниальными артериальными аневризмами.

Для оценки особенностей течения патологии церебральных сосудов мы провели анализ основных клинических характеристик пациентов, разделив их на 2 группы: группа пациентов с артериовенозными мальформациями, интракраниальными артериальными аневризмами и признаками дисплазии соединительной ткани (n=40; мужчин 23 (57,5%)); средний возраст на момент включения в исследование 28,6±8,1 лет) и группа пациентов с патологией церебральных сосудов без диспла-

зии соединительной ткани (n=96; мужчин 53 (55,2%); средний возраст на момент включения в исследование 42,1±11,6 лет). Артериовенозные мальформации регистрировались статистически достоверно чаще в группе пациентов с сосудистой патологией и дисплазией соединительной ткани в сравнении с группой пациентов без дисплазии соединительной ткани (65,0%, 26/40 случаев и 44,8%, 43/96 случаев соответственно, p=0,039). Исходя из того, что артериовенозные мальформации являются вариантом цереброваскулярной дисгенезии, данное наблюдение можно трактовать в контексте известных фактов более высокой частоты регистрации среди пациентов с дисплазией соединительной ткани пороков и малых аномалий развития [1]. Однако следует отметить, что исследования последних лет предоставляют множество свидетельств, что артериовенозные мальформации растут или регрессируют, формируются de novo, что косвенно указывает на вероятность их постнатального генеза [19]. По некоторым данным указанная сосудистая патология является не врожденной аномалией, а результатом активации ангиогенетических и провоспалительных факторов [6]. Согласно гипотезе формирования артериовенозных мальформаций Н. Kim et al. (2009), любой пусковой фактор (провоспалительные цитокины, факторы ангиогенеза) при воздействии на сосуд одновременно активировать и процессы стабилизации, в результате чего, несмотря на имеющийся потенциал сосудистого дисгенеза, “стабильный нормальный фенотип” сосуда сохраняется. Однако в случае некоего предсуществующего фонового состояния сосуда стабилизации не происходит, формируется сосудистая дисплазия, артериовенозное шунтирование, как следствие, усиление действия одного из иницирующих факторов – гемодинамической нагрузки, активируются ферментные системы (прежде всего, матриксные металлопротеиназы), формируется артериовенозная мальформация и, возможно, таким же образом повышается риск ее разрыва [12]. Вероятно, в контексте этой гипотезы диспластикозависимые изменения сосудистой стенки вполне могут выступать своеобразным фоном, повышающим вероятность формирования артериовенозных мальформаций головного мозга и, в этом случае, данная патология может рассматриваться как проявление сосудистого синдрома дисплазии соединительной ткани.

В нашем исследовании не было выявлено достоверных различий между группами по среднему возрасту диагностики сосудистой патологии, гендерным особенностям, одинаково редко в обеих группах встречались множественные мальформации (табл. 1).

В единственном наблюдении, в группе пациентов с признаками дисплазии соединительной ткани имелась артериовенозная мальформация в сочетании с множественными интракраниальными аневризмами правой задней мозговой артерии. Взаиморасположение артериовенозной мальформации (в бассейне задней мозговой и позвоночной артерий) и трех мешотчатых артериальных аневризм (проксимальный, средний и дистальный отделы правой задней мозговой артерии) в этом случае позволяли предполагать гемодинамический характер формирования аневризм вторично по отношению к существующей артериовенозной мальформацией.

Таблица 1

**Клиническая характеристика пациентов с артериовенозными мальформациями головного мозга**

	Пациенты с дисплазией соединительной ткани, n=26	Пациенты без дисплазии соединительной ткани, n=43	p
Средний возраст диагностики	22,27±6,58	28,51±11,61	1,000**
Мужчины	14 (53,85%)	23 (53,49%)	1,000*
Дебют, эпилепсия	6 (23,08%)	14 (32,56%)	0,585*
Дебют, субарахноидальное кровоизлияние	15 (57,69%)	14 (32,56%)	0,048*
Дебют, общемозговой синдром	4 (15,38%)	14 (32,56%)	0,159*
Множественные артериовенозные мальформации	1 (3,85%)	1 (2,33%)	1,000*
Субарахноидальные кровоизлияния, всего	13 (50,0%)	20 (46,51%)	0,808*
Субарахноидальные кровоизлияния повторные	2 (7,69%)	3 (6,98%)	0,629*
Операции	15 (57,69%)	14 (32,56%)	0,048*
Размер мальформации (по Spetzler-Martin, 1986)			
1 балл	6 (23,08%)	18 (41,86%)	0,127*
2 балла	9 (34,62%)	18 (41,86%)	0,617*
3 балла	10 (38,46%)	6 (13,95%)	0,037*
Локализация в задних отделах (позвоночная, базилярная, задняя мозговая артерии)	13 (50,0%)	17 (39,53%)	0,457*
Сочетание с интракраниальной артериальной аневризмой	1 (3,85%)	0	1,000*
Артериальная гипертензия в анамнезе	2 (7,69%)	13 (30,23%)	0,036*

Таблица 2

**Клиническая характеристика пациентов с интракраниальными артериальными аневризмами**

	Пациенты с дисплазией соединительной ткани, n=15	Пациенты без дисплазии соединительной ткани, n=53	p
Средний возраст диагностики	27,2±7,9	41,0±7,2	0,513**
Мужчины	8 (53,3%)	29 (54,7%)	1,000*
Дебют, субарахноидальное кровоизлияние	12 (80,0%)	36 (67,9%)	0,525*
Множественные аневризмы	8 (53,3%)	8 (15,9%)	0,005*
Субарахноидальные кровоизлияния	12 (80,0%)	38 (71,7%)	0,742*
Субарахноидальные кровоизлияния, повторные	3 (20,0%)	1 (1,9%)	0,031*
Операции	5 (33,3%)	18 (33,9%)	1,000*
Размеры аневризм			
до 5 мм	0	22 (41,5%)	0,001*
5–10 мм	9 (60,0%)	22 (41,5%)	0,248*
более 10 мм	6 (40,0%)	9 (16,9%)	0,079*
Локализация аневризмы			
Средняя мозговая артерия	4 (26,7%)	13 (24,5%)	1,000*
Внутренняя сонная артерия	2 (13,3%)	14 (26,4%)	0,492*
Передняя мозговая артерия	0	4 (7,5%)	0,569*
Передняя соединительная артерия	0	9 (16,9%)	0,189*
Передняя мозговая – передняя соединительная артерия	5 (33,3%)	9 (16,9%)	0,275*
Позвоночная артерия	1 (6,7%)	2 (3,8%)	0,533*
Базилярная артерия	0	1 (1,9%)	1,000*
Задняя мозговая артерия	3 (20,0%)	1 (1,9%)	0,031*
Сочетание с артериовенозной мальформацией (гемодинамически связанные сосуды)	1 (6,7%)	0	0,221*

Анализ анамнестических данных продемонстрировал, что в обеих группах поводом к дополнительному обследованию пациентов, позволившему выявить патологию церебральных сосудов, была эпилепсия или общемозго-

вые симптомы (как правило, частая интенсивная головная боль, головокружение).

Обращало на себя внимание то, что в группе пациентов с дисплазией соединительной ткани достоверно чаще

первым проявлением артериовенозной мальформации было субарахноидальное кровоизлияние, догеморрагический период протекал бессимптомно. До сих пор попытки определить связь между анатомо-функциональными характеристиками артериовенозных мальформаций и риском кровоизлияния дают противоречивые результаты, причины изменений риска кровоизлияния остаются непонятными [1]. В нашем исследовании не было выявлено достоверных различий по локализации сосудистых мальформаций между группами: центральная локализация и расположение в задних отделах сосудистой системы мозга регистрировалась с одинаковой частотой. По некоторым данным, риск кровоизлияния выше при небольшом размере артериовенозной мальформации [1]. По нашим данным среди пациентов с дисплазией соединительной ткани достоверно чаще выявлялись крупные мальформации, размер которых превышал 6 см (3 балла по Spetzler-Martin, 1986), значимо реже в группе пациентов с дисплазией соединительной ткани имелся анамнез артериальной гипертензии (табл. 1), что косвенно может свидетельствовать о меньшей значимости гемодинамических факторов и возможном преобладании факторов, непосредственно обусловленных особенностями сосудистой стенки.

Сравнительный анализ особенностей формирования и клинического течения интракраниальных аневризм в рассматриваемых группах пациентов также выявил некоторые статистически значимые различия. Так, в группе пациентов с дисплазией соединительной ткани достоверно чаще регистрировались множественные аневризмы, что подтверждает системный распространенный характер диспластико-зависимых изменений сосудистой стенки (табл. 2).

В связи с тем, что по некоторым данным аневризмы бывают множественными в 20% случаев [3], обращает на себя особое внимание, что в нашем наблюдении множественные аневризмы регистрировалась практически у каждого второго пациента, имеющего признаки дисплазии соединительной ткани (53,3%). Кроме того, в указанной группе пациентов достоверно реже регистрировались мелкие аневризмы (до 6 мм), которые по данным исследований встречаются наиболее часто (до 56,8% случаев, по наблюдениям Jeong Y.G. et al. [10]). Учитывая, что в целом причиной субарахноидального кровоизлияния у большинства пациентов является именно разрыв интракраниальной аневризмы [3], особое значение имеет оценка характеристик аневризмы, ассоциированных с повышенным риском ее разрыва. Так, риск разрыва увеличивается при анамнестических данных о кровотечении в 10 раз, при больших размерах (1% в год при аневризме более 10 мм), а также аневризмах сосудов основания мозга и задней соединительной артерии [15]. Локализация аневризмы в задних отделах (позвоночная артерия, базилярная артерия, задняя мозговая артерия) – достоверный фактор риска разрыва [18]. В нашем исследовании, действительно, среди пациентов с дисплазией соединительной ткани достоверно чаще регистрировались аневризмы задней мозговой артерии, однако небольшое количество наблюдений не позволяет сделать однозначное заключение о значимости этого

факта. Таким образом, анализируемые традиционные характеристики аневризм в сравниваемых нами группах пациентов (размеры, локализация) в целом не позволяют подтвердить установленные ранее закономерности риска разрыва интракраниальных аневризм. Обращает на себя внимание, что при отсутствии достоверных различий в частоте субарахноидальных кровоизлияний, пациенты с дисплазией соединительной ткани статистически значимо чаще переносили повторные субарахноидальные кровоизлияния, что может быть связано как с множественностью аневризм, так и с особенностями самой сосудистой стенки, обусловленными системной дисплазией соединительной ткани.

## Заключение

Таким образом, в результате проведенного исследования получены свидетельства высокой частоты регистрации признаков дисплазии соединительной ткани среди пациентов с патологией церебральных сосудов. Артериовенозные мальформации и интракраниальные артериальные аневризмы, как проявления сосудистого синдрома системной дисплазии соединительной ткани, характеризуются более частым формированием сосудистых мальформаций крупных размеров (более 6 см), достоверно чаще манифестирующих развитием субарахноидального кровоизлияния, а также значимо более частым развитием множественных аневризм интракраниальных артерий и повторных субарахноидальных кровоизлияний, связанных с разрывом аневризм.

## Литература

1. Викторова И.А. Методология курации пациентов с дисплазией соединительной ткани семейным врачом в аспекте профилактики ранней и внезапной смерти : дис. ... докт. мед. наук. – Омск, 2005. – 432 с.
2. Лебедева Е.Р. Интракраниальные аневризмы: факторы риска, ранняя диагностика : автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Пермь, 2007. – 50 с.
3. Тул Д.Ф. Сосудистые заболевания головного мозга : руководство для врачей / пер. с англ. ; под ред. акад. РАМН Е.И. Гусева, проф. А.Б. Гехт. – 6-е изд. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 608 с.
4. Шилова М.А., Конев В.П., Царегородцев А.Г. Патология сосудов у лиц с дисплазией соединительной ткани в аспекте внезапной смерти // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Т. 88, № 5. – С. 33–35.
5. Albanese S.A. Idiopathic scoliosis: etiology and evaluation // Orthopaedic knowledge update pediatrics. – American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2002. – P. 287–296.
6. Chen Y., Zhu W., Bollen A.W. et al. Evidence for inflammatory cell involvement in brain arteriovenous malformations // Neurosurgery. – 2008. – Vol. 62. – P. 1340–1349.
7. Ellamushi H.E., Grieve J.P., Jager H.R. et al. Risk factors for the formation of multiple intracranial aneurysms // J. Neurosurg. 2001. – Vol. 94. – P. 728–732.
8. Fleetwood I.G., Steinberg G.K. Arteriovenous malformations // Lancet. – 2002. – Vol. 359. – P. 863–873.
9. Gabriel R.A., Kim H., Sidney S. et al. Ten-year detection rate of brain arteriovenous malformations in a large, multiethnic, defined population // Stroke. – 2010. – Vol. 41. – P. 21–26.

10. Jeong Y.G., Jung Y.T., Kim M.S. et al. Size and location of ruptured intracranial aneurysms // J. Korean Neurosurg. Soc. – 2009. – Vol. 45. – P. 11–15.
11. Juvela S. Risk factors for multiple intracranial aneurysms // Stroke. – 2000. – Vol. 31. – P. 392–397.
12. Kim H., Pawlikowska L., Chen Y. et al. Young brain arteriovenous malformation biology relevant to hemorrhage and implication for therapeutic development // Stroke. – 2009. – Vol. 40. – P. 95–97.
13. Meyer F.B., Sundt T.M. Jr., Fode N.C. et al. Cerebral aneurysms in childhood and adolescence // J. Neurosurg. – 1989. – Vol. 70. – P. 420–425.
14. Qureshi A.I., Suarez J.I., Parekh P.D. et al. Risk factors for multiple intracranial aneurysms // Neurosurgery. – 1998. – Vol. 43. – P. 22–26.
15. The International Study of Unruptured Intracranial Aneurysm Investigators. Unruptured intracranial aneurysms: risk of rupture and risks of surgical intervention // N. Engl. J. Med. – 1998. – Vol. 339. – P. 1725–1733.
16. Vanakker O.M., Hemelsoet D., De Paepe A. Hereditary connective tissue diseases in young adult stroke: A comprehensive synthesis // Stroke Res. Treat. – 2011. – Vol. 2011. – (Article ID: 712903).
17. Wiebers D.O., Whisnant J.P., Huston J.I. et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment // Lancet. – 2003. – Vol. 362. – P.103–110.
18. Wermer M.J., Van der Schaaf I.C., Algra A. et al. Risk of rupture of unruptured intracranial aneurysms in relation to patient and aneurysm characteristics: an updated meta-analysis // Stroke. – 2007. – Vol. 38. – P.1404–1410.
19. Young W.L., Yang G.Y. Are there genetic influences on sporadic brain arteriovenous malformations? // Stroke. – 2004. – Vol. 35. – P. 2740–2745.

Поступила 14.04.2011

УДК 616-005.4:616-018.2-007.17

## РОЛЬ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ФОРМИРОВАНИИ РАННЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

Т.Ф. Попова, И.А. Грибачева

ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России  
E-mail: popovamed07@rambler.ru

## IMPLICATION OF THE DYSPLASIA OF CONNECTIVE TISSUE IN ELABORATION OF CHRONICLE CEREBRAL ISCHEMIA

T.F. Popova, I.A. Gribacheva

Novosibirsk State Medical University

У больных с хронической церебральной ишемией в молодом возрасте выявлены конституциональные, анатомические и функциональные нарушения, характерные для соединительнотканых дисплазий с полисистемным характером патологии. Важную роль играет комплекс качественных и количественных диспластических изменений краниовертебрального перехода.

**Ключевые слова:** дисплазия соединительной ткани, конституция, краниовертебральная аномалия, хроническая церебральная ишемия.

Constitutional, anatomy and functional peculiarities of the dysplasia of connective tissue with multi-system manifestation were found out in patients with chronicle cerebral ischemia. Complex of qualitative and quantitative peculiarities of the dysplasia of connective tissue are very important.

**Key words:** dysplasia of connective tissue, constitution, cranio-vertebral anomaly, chronicle cerebral ischemia.

### Введение

Фундаментальные исследования в области молекулярной биологии, иммунологии, антропологии, неврологии, проводимые, как правило, на междисциплинарном уровне, позволили сформировать основы концептуального понимания влияния патологии соединительной ткани на отдельные анатомические и функциональные структуры организма. Особый интерес в связи с использованием морфофункциональных признаков в диагностике и про-

гнозе различных патологических процессов вызывает проблема дизонтогенеза. Дизгенезии обнаруживаются при многих заболеваниях и используются для оценки течения болезни. Одна из разновидностей дизонтогенеза обозначается как диспластичность и характеризует морфофункциональную дисгармоничность. Именно врожденные и наследственные аномалии соединительной ткани нередко лежат в основе и объединяют столь разные и на первый взгляд далекие друг от друга клинические синдромы [4]. Под термином дисплазия соедини-

тельной ткани (ДСТ) понимают нарушение развития соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах вследствие генетически измененного фибриллогенеза внеклеточного матрикса, приводящее к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях в виде различных морфо-функциональных нарушений висцеральных и локомоторных органов с прогрессивным течением. Существуют условия для генетической гетерогенности аномалий развития и заболеваний. Важно отметить, что морфогенетическая функция соединительной ткани обеспечивает формирование структуры органов и тканей в эмбриогенезе. Частота единичных внешних диспластических фенотипических признаков чрезвычайно высока и достигает 94% [2, 10]. При клинико-генеалогическом обследовании родственников пациента с недифференцированной ДСТ обнаруживается «семейное накопление» проявлений соединительнотканной дисплазии [4, 9].

Наследственные аномалии и заболевания соединительной ткани встречаются очень часто, а их клинические проявления многолики и разнообразны [1, 2, 4, 9, 11, 13]. Больших достижений в изучении патологии клапанного аппарата сердца в структуре системного поражения соединительной ткани достигли кардиологи [4, 12, 14]. Особый интерес вызывают неврологические синдромы, ассоциированные с ДСТ [3]. Цель исследования: установить роль дисплазии соединительной ткани в формировании ранней хронической церебральной ишемии.

## Материал и методы

В основу работы положено изучение 117 пациентов с хронической церебральной ишемией (ХЦИ) в возрасте до 45 лет, у которых имело место мелкоочаговое поражение белого и серого вещества головного мозга, подтвержденное методами нейровизуализации. Группу сравнения составили лица той же возрастной категории без признаков ХЦИ как по клиническим, так и по нейровизуализационным данным. При выполнении работы использованы рекомендации по диагностике и лечению наследственных нарушений соединительной ткани, разработанные Комитетом экспертов Всероссийского общества кардиологов в 2009 году [9]. В настоящей работе анализировались только недифференцированные дисплазии соединительной ткани, которые условно были разделены на внешние (изменения кожи и ее дериватов; изменения костей, суставов и позвоночника; особенности строения рук и ног; особенности строения ушной раковины, полости рта; особенности строения глаз; краниоцефальные признаки), выявляемые при физикальном обследовании, и внутренние, то есть со стороны центральной нервной системы и внутренних органов (поражения клапанно-хордального аппарата, нефроптоз, аномалии развития почек и др.). Особое место занимала оценка телосложения, поскольку астеническое телосложение является одним из важных фенотипических признаков ДСТ. Оценка телосложения проводилась количественно с расчетом роста-веса показателя, снижение которого на 20 и более процентов (при норме 37–40%) указывает на астенический вариант. Для ДСТ характерно сочетание астени-

ческого телосложения с краниоцефальными признаками. В зависимости от величины головного указателя определялись следующие краниотипы: долихокефалия мезокефалия, брахицефалия. Количественные и качественные изменения краниовертебрального перехода исследовались с помощью магнитно-резонансной томографии, а также рентгенологического исследования черепа (боковая проекция) и шейного отдела позвоночника.

Полученные результаты обработаны статистически с использованием пакетов стандартных программ Statistica for Windows (5,5) и представлены в виде таблиц. Стандартная обработка включала расчет средних арифметических величин ( $M$ ) и их ошибок ( $m$ ). Значимость различий между средними значениями показателей в группах оценивали при помощи  $t$ -критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественного сравнения. Для сравнения качественных признаков в группах использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона и корреляционный анализ по Спирмену. Статистически значимыми считались результаты при уровне значимости  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

При изучении множества фенотипических признаков ДСТ и микроаномалий в группе больных с ХЦИ обращало на себя внимание, что наиболее яркие, бросающиеся в глаза стигмы, касались изменений скелета и кожи. Приблизительно у 2/3 пациентов отмечались изменения кожи и ее дериватов (26,8%), такие как повышенная растяжимость кожи, наличие очагов депигментации или множественная пигментных пятен, стрии, сухая морщинистая кожа, повышенная ломкость ногтей; изменения костей, суставов и позвоночника (13,6%) в виде привычных вывихов, подвывихов, сколиоза, деформации грудной клетки, добавочных ребер, сакрализации и люмбализации позвонков, spina bifidum. Кроме того, выявлялись особенности строения ушных раковин (15,9%), полости рта (8,6%), глазных яблок (5,9%), краниоцефальные признаки (12,8%), нарушение роста зубов (18,1%). У больных с ХЦИ при анализе ультразвукового исследования сердца и почек, изучении их функционального состояния, были выявлены чаще встречающиеся (в сравнении с группой сравнения) клинические проявления синдрома ДСТ со стороны внутренних органов, такие как наличие добавочных хорд (55,8 – 32,9%;  $p < 0,05$ ), пролапсы клапанов сердца (51,9 – 28,8%;  $p < 0,05$ ), нефроптоз (42,8 – 17,3%;  $p < 0,05$ ), аномалии развития почек и другие.

Обращало на себя внимание, что в группе больных с ранней ХЦИ по сравнению с группой сравнения внешние и внутренние фенотипические признаки ДСТ встречались достоверно чаще. Особое место занимал нефроптоз – 62,8% (в контрольной группе этот показатель составил 6,5%,  $p < 0,001$ ), это позволяет подтвердить данные Д.А. Махмудяна (2000) [8], Г.И. Нечаевой (2002) [11], которые относят нефроптоз с последующим формированием фибромускулярной дисплазии почечных артерий к основному механизму возникновения артериальной гипертензии у молодых.

Успехи молекулярной генетики позволили определить типы, структуру и локализацию генов, отвечающих за

синтез различных элементов, в том числе волокна соединительной ткани. ДСТ – процесс, генетически детерминированный, т.е. в основе всего лежат мутации генов, отвечающих за синтез волокон. Мутации могут быть самые разнообразные и в самых разных генах. Клиническая картина будет определяться количеством и качеством мутаций. Существуют данные, что наличие функционально неполноценных волокон вначале никак не проявляется. Но патологический генный материал накапливается в поколениях, и у членов семьи появляются отчетливые признаки ДСТ. К ним относятся не только специфический внешний вид и косметические дефекты, но и тяжелые патологические изменения внутренних органов и опорно-двигательного аппарата [4, 5, 9, 13]. При изучении наследственной отягощенности ДСТ были проанализированы родословные у 61 больного (70,9%), учитывалось наличие признака или заболевания у родственников I–II степени родства по восходящей линии. Анализ полученных данных показал отсутствие достоверных отличий ( $p > 0,05$ ) всех внешних и внутренних фенотипических диспластических признаков среди больных и их ближайших родственников, что позволяет подтвердить наличие генетической детерминированности соединительнотканых дисплазий.

Кроме того, в рамках выявления признаков соединительнотканых дисплазий был проведен анализ распределения больных по вариантам конституции. При анализе полученных данных обращало на себя внимание преобладание в группе больных мужчин с ХЦИ молодого возраста астенического (48,7%) и нормостенического (35,9%) вариантов (всего 84,6%) по сравнению с группой контроля, у которых преобладали гиперстенический (60,0%) и нормостенический (33,3%) варианты (всего 93,3%). У женщин – астенический вариант составил в исследуемой группе 38,3% по сравнению с группой контроля – 10,0% ( $p < 0,05$ ), нормостенический вариант составил 36,2% по сравнению с группой сравнения – 26,7% ( $p > 0,05$ ). Таким образом, у лиц молодого возраста с хронической церебральной ишемией и признаками дисплазии соединительной ткани преобладал астенический тип телосложения у мужчин, у женщин астеников и нормостеников было приблизительно поровну. В группе сравнения, которую составили лица той же возрастной группы без признаков соединительнотканной дисплазии, как у мужчин, так и у женщин преобладал гиперстенический тип конституции (60,0 и 63,6% соответственно).

Поскольку в современных исследованиях растет интерес к изучению локальных (регионарных) особенностей конституций, как морфофункциональных комплексов, особое внимание было уделено изучению краниального соматотипа у больных с ДСТ. С учетом того, что в данном исследовании крайними формами изменчивости черепа являлись его долихоцефалия и брахикефалия, обращало на себя внимание преобладание долихоцефалов у больных с ХЦИ в молодом возрасте (55,8%) по сравнению с контрольной группой, где исследуемые равномерно распределились между тремя краниотипами (33,3; 26,7; 36,7%). Таким образом, отмеченные особенности строения мозгового скелета являются гипопластическими вариантами и отражают протекание онтогенеза по

типу ретардации. Направленность выявленных изменений мозгового черепа в сторону гипопластических тенденций наглядно показывает, что целесообразно рассматривать их как один из вариантов фенотипических проявлений синдрома дисплазии соединительной ткани.

Для комплексного рассмотрения клинической значимости краниовертебральных аномалий изучались количественные и качественные нарушения краниовертебрального перехода.

Обследованию были подвержены 63 пациента. Для удобства при проведении цифрового анализа были выделены четыре категории количественных изменений, первую из которых составили количественные изменения верхних шейных позвонков (образование проатланта, ассимиляция атланта, зубовидная кость) – 3,2%; вторую – изменения строения верхних шейных позвонков (уменьшение или чрезмерное увеличение зубовидного отростка, недоразвитие дуг атланта или аксиса, конкресценция двух и более шейных позвонков) – 4,8%; третью – образование дополнительных костных перепонок, влияющих на позвоночную артерию – 17,5%; четвертую группу составили больные со стенозом большого затылочного отверстия – 3,2%. Из представленных данных видно, что доля количественных изменений краниовертебрального перехода невелика и в целом по группе составляет чуть больше четверти (28,7%). Сочетание двух и более количественных признаков патологии краниовертебрального перехода составили 4,8%. Однако следует отметить, что в контрольной группе данных изменений найдено не было.

Полноту обследования обеспечил анализ качественных дисэмбриогенетических изменений краниовертебрального перехода, результатом которых является уменьшение размеров задней черепной ямки, чем обусловлено анатомически неблагоприятное состояние продолговатого мозга, мозжечка и сосудов вертебрально-базилярного бассейна.

В исследуемой группе платибазия выявлена у 49,2%, базилярная импрессия – у 30,2%. Показано, что неблагоприятное воздействие зависит не только от наличия качественных изменений краниовертебрального перехода, но и от выраженности имеющихся изменений. Так, средняя и тяжелая степень платибазии при оценке угла Велькера составила 58,1%, а II и III степень базилярной импрессии, которые являются наиболее тяжелыми, составили по совокупности при оценке индекса Клауса 52,7%. Синдром Арнольда–Киари учитывался только в случаях отсутствия дистрофических изменений со стороны вещества головного мозга и составил 33,3% (21 случай). Почти у половины из них (47,6%) опущение миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие более чем на 4 мм сочеталось с платибазией (28,6%), базилярной импрессией (19,0%) или количественными изменениями со стороны верхнешейных отделов позвоночника (23,8%), что соответствует данным литературы [7].

При оценке клинических данных установлено, что относительно группы сравнения у больных ХЦИ с аномалиями краниовертебрального перехода в большей мере страдают основные функциональные системы: пирамидная (100 – 36%,  $p < 0,05$ ), мозжечковая (73,0 – 52,1%;

Таблица

**Значение рентгенологических показателей для определения степени выраженности дефектов развития основания черепа**

Вид аномалии	Диагностический R-логический признак		Абс. значение	Отн. значение
Платибазия (n=31)	Угол Велькера N=125-135°	легкая степень – до 145°	13	41,9%
		средняя степень – до 160°	11	35,5%
		тяжелая степень – свыше 160°	7	22,6%
	Краниовертебральный угол N=110-120°	менее 110°	23	74,2%
Базиллярная импрессия (n=19)	Индекс Клауса N=35 мм	I степень – 34-30 мм	9	47,3%
		II степень – 29-20 мм	6	31,6%
		III степень – <20 мм	4	21,1%
	Способ Чемберлена N≤3 мм	более 3 мм	19	100%
	Способ Мак Грегора N≤3 мм	более 3 мм	19	100%

$p < 0,05$ ), чувствительная (33,3 – 19,0%;  $p < 0,05$ ), зрительная (28,6 – 6,8%;  $p < 0,05$ ), снижение памяти разной глубины (99,7 – 57,1%;  $p < 0,05$ ).

Учитывая тот факт, что краниовертебральные аномалии являются диспластическими признаками поражения основания черепа и верхне-шейных отделов позвоночника, проанализирована частота сочетаний краниовертебральных аномалий (КВА) с другими признаками дисплазии соединительной ткани. Установлено, что у больных с КВА с такой же частотой, что и у больных с ДСТ, выявляются основные внешние и внутренние диспластические признаки ( $p > 0,05$ ). Таким образом, полученные данные позволяют рассматривать различные варианты краниовертебральных аномалий как самостоятельный дополнительный фактор риска хронической церебральной ишемии у молодых в структуре полисистемного диспластического поражения соединительной ткани.

В отечественной и зарубежной литературе до настоящего времени остается спорным вопрос о взаимосвязи аномалий строения магистральных сосудов шеи и возникновении хронической церебральной ишемии [6]. В рамках диагностического алгоритма 76 больным было проведено дуплексное сканирование магистральных сосудов шеи и головы, которое позволило выявить особенности их анатомического строения у больных с клиническими признаками хронической церебральной ишемии в молодом возрасте, подтвержденной методами нейровизуализации. Оценивались качественные (патологическая извитость) и количественные (гипоплазии) изменения со стороны экстракраниальных отделов магистральных сосудов шеи и головы, а также наличие атеросклеротических бляшек как с признаками стеноза, так и без. Среди обследованных больных 79,5% (58 чел.) имели анатомические изменения со стороны экстракраниальных отделов магистральных артерий, в группе контроля эта цифра составила 76,7% (46 чел.) –  $p > 0,05$ . Полученные данные свидетельствуют о том, что частота анатомических диспластических нарушений со стороны экстракраниальных отделов магистральных сосудов в обследованной и контрольной группах существенно не отличается ( $p > 0,05$ ), что позволяет думать, что данные анатомические особенности не влияют на формирование хронической церебральной ишемии. Дальнейшее исследование показало, что у этой категории больных кроме анатомических нарушений со

стороны сосудов шеи и головы имели место также другие внешние и внутренние фенотипические признаки дисплазии соединительной ткани, что позволяет рассматривать диспластические изменения со стороны магистральных сосудов шеи и головы в структуре дисплазии соединительной ткани и не противоречит данным литературы [6, 7].

Если принять во внимание, что в возникновении неврологических симптомов при аномалии краниовертебральной области основную роль играет не только компрессия продолговатого мозга и мозжечка на данном уровне, но и магистральных сосудов с вторичным нарушением гемодинамики [7], интересно было проследить взаимосвязь анатомических диспластических изменений со стороны экстракраниальных отделов магистральных сосудов с аномалиями краниовертебрального перехода. Следует отметить, что 87,9% диспластических расстройств приходится на позвоночные артерии, в то время как патология каротидной системы составляет лишь 12,1%. Из полученных данных следует, что для больных с краниовертебральными аномалиями характерно сочетание с аномалиями развития сосудов шеи и головы, что, по видимому, еще больше усугубляет васкуляризацию мозговых структур. При исследовании глубины неврологических расстройств установлено, что в этой группе больных сумма неврологического дефицита составила уже  $14,9 \pm 1,02$  балла (у больных только с КВА этот показатель составил  $13,2 \pm 0,97$ ,  $\chi^2 = 8,152$ ;  $df = 2$ ;  $p = 0,005$ ), то есть имеет место углубление неврологических расстройств. Кроме того, средний возраст пациентов данной группы составил  $38,3 \pm 2,3$  лет по сравнению со средним возрастом общей группы –  $43,7 \pm 1,2$  года. Таким образом, происходит утяжеление неврологического дефицита по мере усиления диспластического процесса.

### Заключение

В данной работе показано значение системного диспластического процесса соединительной ткани в формировании хронической церебральной ишемии в молодом возрасте. Выявлены конституционально-анатомические и функциональные особенности, характерные для внешних и внутренних фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани.

Показана роль аномалий краниовертебрального перехода, вызывающих уменьшение размеров задней черепной ямки в патогенезе ранней хронической церебральной ишемии с поражением структур головного мозга и сосудов. Выявлена взаимосвязь диспластических особенностей строения магистральных сосудов шеи и головы с аномалиями краниовертебрального перехода.

### Литература

1. Вершинина М.А. Дисплазия соединительной ткани. Семинары 1, 2, 3. Информация для профессионалов // Земский врач. – Киев, 2001. – С. 134–139.
2. Дисплазия соединительной ткани / под ред. Т.И. Кадуриной, В.Н. Горбуновой. – СПб. : Элби, 2009. – 714 с.
3. Евтушенко С.К., Лисовский Е.В., Евтушенко О.С. Дисплазия соединительной ткани в неврологии и педиатрии. – Донецк : ИД Заславский, 2009. – 361 с.
4. Земцовский Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце. – СПб. : Ольга, 2007. – 80 с.
5. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии. – СПб. : Невский диалект, 2000. – 271 с.
6. Лобзин С.В. Вертеброгенные цереброваскулярные расстройства : автореф. дис. ... докт. мед. наук. – СПб., 2001. – 44 с.
7. Луцки А.А., Раткин И.К., Никитин М.Н. Краниовертебральные повреждения и заболевания. – Новосибирск, 1998. – 235 с.
8. Махмудян Д.А. Изменения почек и артериальная гипертензия при дисплазии соединительной ткани // Консилиум. – 2000. – № 7. – С. 42–44.
9. Наследственные нарушения структуры и функции соединительной ткани. Российские национальные рекомендации. – М., 2009. – 66 с.
10. Нестеренко З.В. Феномен дисплазии соединительной ткани // Украинський медичний альманах. – 2008. – № 4. – С. 105–109.
11. Нечаева Г.И., Викторова И.А., Демина Г.И. и др. Диспластикозависимая и ассоциированная патология почек – один из механизмов формирования артериальной гипертензии при дисплазии соединительной ткани // Консилиум. – 2002. – № 1. – С. 15–18.
12. Яковлев В.М., Карпов Р.С., Швецова Е.В. Соединительнотканная дисплазия митрального клапана. – Томск : Сибирский издательский дом, 2003. – 144 с.
13. Kirk J.H., Ansell B.M., Bywaters E.G.L. The hypermobility syndrome // Ann. Rheum. Dis. – 1997. – Vol. 26. – P. 419–425.
14. Mitral valve: floppy mitral valve, mitral valve prolapse, mitral valvular regurgitation / ed. by H. Boudoulas, Ch.F. Wooley. – N.Y. : Futura Publishing Company, 2000. – 754 p.

Поступила 13.04.2011

УДК 612.751.3-007.17-616.24-053.81

## ВЛИЯНИЕ ТАБАКОКУРЕНИЯ НА СОСТОЯНИЕ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

М.В. Вершинина, Г.И. Нечаева, А.А. Хоменя, С.Е. Говорова

ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России  
E-mail: MVer@yandex.ru

## THE INFLUENCE OF TOBACCO SMOKING ON THE RESPIRATORY TRACT IN YOUNG PEOPLE WITH THE CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

M.V. Vershinina, G.I. Nechaeva, A.A. Khomenya, S.E. Govorova

Omsk State Medical Academy

С целью определения влияния курения табака на состояние респираторного тракта обследовано 1250 студентов в возрасте 18–22 года, из которых 653 (52,2%) регулярно курили. Распространенность дисплазии соединительной ткани (ДСТ) составила 20,6%. Лица с ДСТ имели более высокую степень никотиновой зависимости при сопоставимом стаже курения и особенности мотивации к курению. Курящие студенты с ДСТ чаще предъявляли жалобы, позволяющие заподозрить наличие хронического бронхита. При исследовании функции внешнего дыхания у курящих студентов с ДСТ выявлены достоверно более низкие значения показателей при изменении формы кривой “поток – объем” и увеличение содержания полиморфноядерной эластазы и интерлейкина-8 в индуцированной мокроте.

**Ключевые слова:** дисплазия соединительной ткани, курение табака.

For an estimation of tobacco smoking influence on a respiratory tract condition 1250 students at the age of 18–22 years from which 653 (52.2%) regularly smoked are surveyed. Prevalence of a connective tissue dysplasia has made 20.6%. Persons with connective tissue dysplasia had higher degree of nicotinic dependence at the comparable experience of

smoking and feature of motivation to smoking. Smoking students with connective tissue dysplasia showed the complaints is more often, allowing to suspect presence of a chronic bronchitis. At research of spirometric values in smoking students with connective tissue dysplasia authentically lower value of indicators are found in change of the form curve "flow – volume" and augmentation of polymorphonuclear elastase and interleukin-8 in the induced sputum.

**Key words:** connective tissue dysplasia, tobacco smoking.

## Введение

Табакокурение представляет собой один из самых агрессивных факторов риска возникновения социально значимых болезней органов дыхания. Продолжительность курения, его интенсивность у лиц молодого возраста не так выражены, как у взрослых. Однако в ряде исследований были продемонстрированы негативные функциональные изменения респираторной системы при табакокурении у лиц молодого возраста задолго до появления симптомов [2, 9].

Среди эндогенных факторов индивидуального риска развития хронического нейтрофильного воспаления дыхательных путей важную роль играют генетические факторы, обуславливающие особенности роста и развития легких во внутриутробном периоде и в детском возрасте. Одним из таких факторов, с нашей точки зрения, могут являться наследственные нарушения соединительной ткани, за которыми в нашей стране прочно закрепился термин "дисплазия соединительной ткани" (ДСТ) [5].

В настоящее время не вызывает сомнения, что ДСТ, в основе которой лежат генетически детерминированные дефекты метаболизма волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, является как фактором риска возникновения различных заболеваний, так и причиной патоморфоза этих заболеваний [3]. При ДСТ формируются те или иные морфологические нарушения, непосредственно связанные с изменением прочности и эластичности волокон межклеточного матрикса, что закономерно приводит к нарушению функции системы органов и создает условия для развития ассоциированной патологии. Системный характер ДСТ предполагает также наличие социальной дезадаптации, что может увеличить риск формирования такой вредной привычки как курение табака [6, 10]. Изучение особенностей респираторного статуса у лиц молодого возраста с ДСТ позволит оценить взаимодействие экзогенных и эндогенных факторов риска хронического воспаления и наметить пути для совершенствования профилактических и лечебно-диагностических мероприятий.

## Материал и методы

В основу работы положены данные открытого одномоментного обследования 1250 студентов медицинской академии в возрасте 17–22 лет, осуществленного на базе отделения общей врачебной практики Клиники Омской медицинской академии.

Критерии включения: возраст 18–22 года, добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: острые заболевания на момент включения в исследование; хронические заболевания

органов дыхания, способные оказать влияние на результаты исследования; абсолютные или относительные противопоказания к исследованию функции внешнего дыхания и/или получению индуцированной мокроты; беременность и период лактации.

Общеклиническое обследование больных складывалось из изучения жалоб, данных анамнеза, включая анализ медицинской документации, полного физикального обследования, консультаций специалистов.

Оценку качественных и количественных характеристик признаков ДСТ осуществляли в соответствии с разработанным ранее диагностическим алгоритмом [1]. Частота встречаемости табакокурения оценивалась при помощи анонимного анкетирования. Регулярным курением считались случаи выкуривания одной и более сигарет в неделю. Изучение статуса курения включало в себя оценку индекса курящего человека, степени никотиновой зависимости, мотивации к курению и степени мотивации к отказу от курения. Для активного выявления симптомов хронического бронхита, проводилось анкетирование по опроснику Европейского общества угля и стали (ECCS) [4].

Исследование функциональных показателей внешнего дыхания (ФВД) выполнялось методом спирометрии с регистрацией петли "поток – объем" и компьютерной обработкой результатов ("MicroLAB", MicroMedical, Великобритания)). Оценивали скоростные и объемные показатели (ОФВ1, ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ1/ФЖЕЛ, МОС 75%, МОС 50%, МОС 25%, СОС 25–75%). Кроме того проводился качественный эмпирический анализ формы кривой "поток – объем".

Индукция мокроты для лабораторного исследования осуществлялась с помощью ингаляций 5% гипертонического раствора хлорида натрия в течение 5–20 мин через небулайзер [7, 11]. Исследование полиморфноядерной нейтрофильной эластазы (ПМН эластазы) выполнялось при помощи иммуноферментного набора "BMS269 human elastase ELISA" ("Bender MedSystems"). Определение человеческого ИЛ-8 в индуцированной мокроте выполнялось методом иммуноферментного анализа с помощью набора "ИЛ-8-ИФА-БЕСТ".

Описание и статистическая обработка полученных результатов проводилась с учетом характера распределения и типа данных. Проверка характера распределения проводилась по статистическим критериям Шапиро–Уилка. При нормальном распределении показателей рассчитывались среднее арифметическое значение переменной ( $M$ ), стандартное отклонение переменной ( $\sigma$ ), для сравнения показателей использовали  $t$ -критерий Стьюдента. В случае характера распределения, отличного от нормального результаты представлены как  $Me$  (LQ–HQ), где  $Me$  – медиана, LQ – нижний (25-й) квартиль, HQ – верхний (75-й) квартиль, сравнение между независи-

Таблица 1

**Частота встречаемости признаков дисплазии соединительной ткани у студентов I курса (n=1250)**

Признак	Абс.	%
Астенический тип конституции	375	30,0
Деформации грудной клетки: воронкообразная, килевидная	150	12,0
Деформации позвоночника: сколиоз, кифоз, "прямая спина"	216	17,3
Гипермобильность суставов (более 3 баллов по P. Beighton)	58	4,6
Долихостеномелия	25	2,0
Арахнодактилия	12	0,9
Плоскостопие: продольное, поперечное	32	10,5
Патология кожи: гиперрастяжимость, келоидные рубцы	25	2,0
Гипотония и/или гипотрофия мышц	63	5,0
Патология органа зрения: нарушения рефракции	115	9,2
Варикозное расширение вен нижних конечностей	29	2,3
Малые аномалии развития >5	283	22,6

Таблица 2

**Распространенность табакокурения среди студентов в зависимости от наличия признаков ДСТ**

Группы	Лица с признаками ДСТ (n=257)		Лица без признаков ДСТ (n=993)	
	Абс.	%	Абс.	%
Курящие	182	70,8	471	47,4
Некурящие	75	29,2	522	52,6

Примечание: df=1;  $\chi^2=43,81$ ; p=0,0005.

мыми группами проводили с расчетом критерия Манна-Уитни. Для описания качественных признаков применяли относительную частоту (%). Сравнение качественных признаков проводилось методом анализа таблиц сопряженности с использованием критерия  $\chi^2$ . Критическое значение уровня значимости (p) принималось равным 5%. Анализ данных проводился с использованием пакета программ Statistica 6.0.

**Результаты и обсуждение**

Во время медицинского осмотра студентов первого курса было обследовано 1250 человек в возрасте 17–22 лет: 792 девушек (63,4%) и 458 юношей (36,6%).

ДСТ была диагностирована у 257 человек, что составило 20,6% от общего числа студентов первого курса. Среди девушек ДСТ диагностирована у 140 человек (17,6%), среди юношей у 117 человек (25,5%). Частота встречаемости отдельных признаков ДСТ среди обследованных приведена в таблице 1.

Высокая распространенность признаков ДСТ была ожидаема и в целом соответствовала данным литературы [8].

Более чем в 70% случаев у студентов была диагностирована маловыраженная (прогностически благоприят-

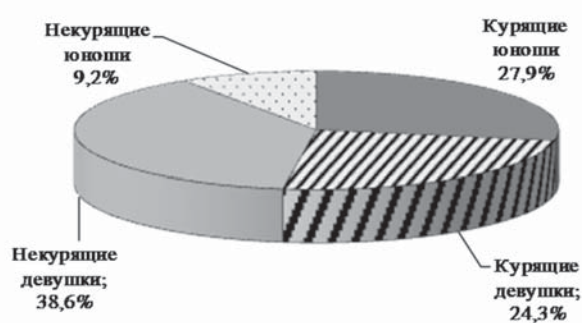


Рис. 1. Частота встречаемости табакокурения среди студентов (n=1250)

ная) недифференцированная ДСТ. Не получено данных о достоверных различиях выраженности ДСТ в зависимости от пола студентов. Дифференцированных (синдромальных) форм ДСТ не было диагностировано ни в одном случае.

По данным анкетирования было выявлено, что среди студентов 1-го курса регулярно курит 653 человека (52,2%), из них 304 девушки (24,3%) и 349 юношей (27,9%), рисунок 1.

Распространенность табакокурения среди обследуемых лиц в зависимости от наличия признаков ДСТ представлена в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, студенты с ДСТ курят достоверно чаще, чем студенты без ДСТ (70,8 и 47,4% соответственно, p<0,05).

Индекс курящего человека среди обследованных составил  $3,96 \pm 0,25$  пачек/лет в группе пациентов с ДСТ и  $3,54 \pm 0,18$  в группе пациентов без ДСТ (p>0,05). Полученные относительно невысокие значения показателя объясняются молодым возрастом обследованных лиц и отсутствием длительного стажа курения. При определении степени никотиновой зависимости среди студентов, имеющих признаки ДСТ, отмечалось преобладание средней и высокой степеней, в то время как у студентов без ДСТ преимущественно регистрировалась легкая степень зависимости. Основной мотивацией к курению у студентов с ДСТ являлась "поддержка при нервном напряжении", которая была отмечена в 48% случаев. Независимо от наличия ДСТ более половины студентов имели слабую мотивацию к отказу от курения, а у 10% респондентов мотивация к прекращению курения отсутствовала.

Результаты анкетирования в отношении симптомов хронического бронхита представлены в таблице 3.

Как видно из данных таблицы 3, частота положительных ответов на вопрос анкеты о наличии кашля по утрам, в том числе от выкуривания первой сигареты, оказалась наиболее высокой в группе курящих студентов с ДСТ, где 79,7% респондентов согласились с данным утверждением. Около половины студентов этой группы отметили, что утренний кашель беспокоил их более трех месяцев в году, что по данным литературы является основным диагностическим критерием хронического бронхита. Кроме того, курящие студенты с ДСТ достоверно чаще пере-

Таблица 3

**Результаты анкетирования курящих студентов по опроснику Европейского общества угля и стали (ECCS) в исследуемых группах**

Вопросы опросника	Курящие с ДСТ (n=182)		Курящие без ДСТ (n=471)		$\chi^2$ df=1	p
	Абс.	%	Абс.	%		
1. Кашель по утрам, включая кашель от выкуривания первой сигареты:						
всего	145	79,7	218	46,3	57,9	0,0005
в т.ч. более 3 месяцев в году	81	44,5	82	17,4	50,0	0,0005
2. Постоянный кашель в течение дня и/или ночи:						
всего	36	19,8	58	12,3	5,34	0,021
в т.ч. более 3 месяцев в году	8	4,3	3	0,6	9,04	0,003
3. Привычное откашливание мокроты в утренние часы:						
всего	46	25,2	52	11,0	19,75	0,0005
в т.ч. более 3 месяцев в году	17	9,3	17	3,6	7,61	0,0067
4. Постоянное откашливание мокроты в течение дня и/или ночи:						
всего	6	3,3	3	0,6	5,01	0,025
в т.ч. более 3 месяцев в году	3	1,6	3	0,6	0,57	0,44
5. Усиление кашля и/или выделения мокроты длительностью не менее 3 недель за последние 3 года	77	42,3	114	24,2	19,92	0,0005

Таблица 4

**Сравнительная оценка показателей функции внешнего дыхания в исследуемых группах, % от должных величин (M±σ)**

Показатели ФВД	Курящие с ДСТ (n=95)	Некурящие с ДСТ (n=48)	Курящие без ДСТ (n=62)	Некурящие без ДСТ (n=76)	U-критерий			
	1	2	3	4	$p_{1-2}$	$p_{1-3}$	$p_{2-4}$	$p_{3-4}$
ОФВ1	75,4±6,0	84,9±3,2	99,3±5,1	91,3±4,6	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
ЖЕЛ	88,5±2,8	90,1±3,9	96,3±2,7	93,4±5,2	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
ОФВ1/ЖЕЛ	85,3±3,3	93,2±2,9	103,8±4,1	95,1±3,5	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05
МОС75	81,8±3,4	83,2±7,1	82,0±3,6	85,0±5,6	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
МОС50	64,2±6,3	77,2±3,9	78,4±5,1	81,4±4,3	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05
МОС25	55,2±5,4	72,0±7,1	60,1±3,7	76,1±3,7	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05
СОС25-75	67,4±3,1	77,5±4,9	74,2±4,8	76,6±4,8	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05

носили обострения хронического бронхита в виде периодического усиления продуктивного кашля длительностью не менее трех недель. Обращало на себя внимание, что частота встречаемости хронического бронхита, определенная в результате анкетирования, оказалась в 1,5–2 раза выше, чем свидетельствовали данные медицинской документации студентов.

Исследование ФВД было проведено у 281 студента, в том числе у 143 студентов с ДСТ и 138 студентов без ДСТ, которые были разделены на подгруппы в зависимости от факта курения (табл. 4).

Таблица 5

**Содержание ПМН эластазы и ИЛ-8 индуцированной мокроты в исследуемых группах, Me (LQ – HQ)**

Показатель	Курящие с ДСТ (n=46)	Некурящие с ДСТ (n=32)	Курящие без ДСТ (n=44)	Некурящие без ДСТ (n=25)
ПМН эластаза, нг/мл	47,5 (43,9 – 68,7)	40,3 (23,8–43,6)*	38,8 (30,1 – 50,4)*	30,4 (19,9 – 34,1)**
ИЛ-8, пг/мл	32,2 (26,8 – 44,2)	21,4 (11,3 – 23,7)*	23,3 (9,2 – 25,6)*	16,1 (8,2 – 17,5)**

Примечание: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с группой курящих студентов с ДСТ; \*\* –  $p < 0,05$  по сравнению с группой курящих студентов без ДСТ.

Как видно из таблицы 4, среднее значение ОФВ1, полученное в группе курящих студентов без ДСТ, достоверно превышало этот показатель в группе курящих студентов с ДСТ ( $p_{1-3} < 0,05$ ). В группе курящих студентов без ДСТ среднее значения ЖЕЛ были достоверно выше по сравнению с группой

курящих студентов с ДСТ ( $p_{1-3} < 0,05$ ). Анализ показателя ОФВ1/ФЖЕЛ обнаружил закономерное его снижение в группах курящих и некурящих студентов с ДСТ по отношению к группе некурящих студентов без ДСТ ( $p_{2-4} < 0,05$ ) и увеличение в группе курящих студентов без ДСТ ( $p_{3-4} < 0,05$ ). Показатель МОС50 в группе курящих студентов с ДСТ был достоверно ниже по сравнению с другими исследуемыми группами ( $p_{1-2} < 0,05$ ;  $p_{1-3} < 0,05$ ). Оценка средних значений МОС25 выявила достоверное

уменьшение данного показателя в группах курящих студентов по сравнению с некурящими ( $p_{1-2} < 0,05$ ;  $p_{3-4} < 0,05$ ). Показатель СОС25-27 был изменен лишь в группе курящих студентов с ДСТ, где он оказался достоверно ниже, чем в других исследуемых группах ( $p_{1-2} < 0,05$ ;  $p_{1-3} < 0,05$ ).

Качественные изменения формы кривой были диагностированы у 61,5% курящих студентов с ДСТ, что достоверно превышало частоту встречаемости измененной формы кривой в группе некурящих студентов с ДСТ, где она выявлена в 20,8% случаев ( $p < 0,05$ ) (рис. 2).

Результаты исследования ПМН эластазы и ИЛ-8 индуцированной мокроты приведены в таблице 5.

Как видно из таблицы 5, у курящих студентов было увеличено содержание ПМН эластазы и ИЛ-8 индуцированной мокроты по сравнению с некурящими. Характерно, что в группе курящих студентов с ДСТ показатели ПМН эластазы и ИЛ-8 достоверно превышали значения, полученные в группе курильщиков без ДСТ.

## Заключение

Таким образом, можно предположить, что особенности табакокурения у пациентов с ДСТ обуславливают более раннее формирование воспалительного процесса в дыхательных путях, что отражается в ухудшении показателей функции внешнего дыхания и приводит к появлению симптомов, которые не расцениваются курильщиками как повод для обращения к врачу. Наличие привычки к табакокурению у лиц молодого возраста с ДСТ требует активного выявления жалоб со стороны органов дыхания и проведения комплексных мероприятий, направленных на отказ от курения.

## Литература

1. Викторова И.А., Нечаева Г.И., Конев В.П. и др. Клинико-прогностические критерии дисплазии соединительной



Рис. 2. Качественный анализ формы кривой поток-объем у исследуемых групп

ткани // Российские медицинские вести. – 2009. – Т. 14 (1). – С. 76–85.

2. Гноевых В.В. Эффективность адаптации респираторной системы к курению у студентов медицинских вузов при никотинассоциированном риске хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. – 2005. – № 3. – С. 69–73.
3. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация). – СПб.: Невский диалект, 2000. – 271 с.
4. Комплексное лечение табачной зависимости и профилактика хронической обструктивной болезни легких, вызванной курением табака: методические рекомендации № 2002/154. Научно-исследовательский институт пульмонологии. Минздрав РФ. – М., 2003. – 48 с.
5. Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации // Функциональная диагностика. – 2009. – № 3. – С. 61–87.
6. Нечаева Г.И., Друк И.В. Психосоматические соотношения при дисплазии соединительной ткани // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2005. – № 3. – С. 78–81.
7. Волкова Л.И., Букреева Б.В., Боярко В.В. и др. Характеристика клеточного и биохимического профиля индуцированной мокроты и крови у курящих и некурящих здоровых людей // Пульмонология. – 2004. – № 2. – С. 78–82.
8. Нечаева Г.И., Викторова И.А., Желтухова Е.В. и др. Частота встречаемости признаков дисплазии соединительной ткани у подростков // Дисплазия соединительной ткани: матер. симпозиум. – Омск, 2002. – С. 61–72.
9. Rostma D.S. Acute effects of cigarette smoking on inflammation in healthy intermittent smokers // Resour. Res. – 2005. – Vol. 1, No. 6. – P. 22.
10. McLeish A.G. Concurrent associations between anxiety sensitivity and perceived health and health disability among young adult daily smokers // Cogn. Behav. Ther. – 2007. – Vol. 36, No. 1. – P. 1–11.
11. Heijdra Y.E. Cough and phlegm are important predictors of health status in smokers without COPD // Chest. – 2002. – Vol. 121, No. 5. – P. 1427–1433.

Поступила 17.06.2011

## АНОМАЛИИ И ПОРОКИ РАЗВИТИЯ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ КОРЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ ГЫДАНСКОЙ ТУНДРЫ

Н.Н. Дмитриченко<sup>1</sup>, М.Ю. Рожкова<sup>2</sup>, Т.В. Ткаченко<sup>2</sup>, Н.И. Фисун<sup>2</sup>

<sup>1</sup>МУЗ Центральная городская больница, Новый Уренгой

<sup>2</sup>ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России

E-mail: marroj@mail.ru

## HEART ANOMALIES AND MALFORMATIONS OF GYDAN TUNDRA CHILDREN

N.N. Dmitrichenko<sup>1</sup>, M.Yu. Rozhkova<sup>2</sup>, T.V. Tkachenko<sup>2</sup>, N.I. Fisun<sup>2</sup>

<sup>1</sup>New Urengoy central city clinic Yamalo-Nenetsky Autonomous District

<sup>2</sup>Omsk State Medical Academy

Цель исследования: изучить частоту аномалий и пороков развития сердца у детей Гыданской тундры с помощью метода трехмерной эходоплеркардиографии. Обследованы дети в возрасте от 7 до 15 лет, которые проживают в Гыданской тундре, а в зимнее время года обучаются в МОУСОИШ “Тазовская школа-интернат” Ямало-Ненецкого автономного округа. При этом обнаружена высокая частота выявления аномалий и пороков развития сердца в сравнении с детьми с дисплазией соединительной ткани, проживающими в Омске. Указана необходимость ранней диагностики и профилактики развития осложнений указанных состояний у детей, родившихся и проживающих в экологически и социально неблагоприятных зонах.

**Ключевые слова:** сердце, аномалии развития, пороки развития, народы Севера.

The aim of the study was to evaluate the frequency of heart developmental abnormalities and malformations in children of Gydan tundra by means of three-dimensional echocardiography. The study included children aged 7–15 years who live in Gydan tundra and during the winter study at “Tazovskaya school – boarding” of the Yamalo-Nenetsky Autonomous District. There was found a high incidence of heart abnormalities and malformations in comparison with children with connective tissue dysplasia living in the city Omsk. Conclusion: it is necessary to early diagnose and prevent complications of these conditions in children, born and living in an environmentally and socially disadvantaged areas.

**Key words:** heart, developmental abnormalities, malformations, North nationalities.

### Введение

Ямало-Ненецкий автономный округ (ЯНАО) считается одной из областей Российской Федерации, наиболее неблагоприятных для проживания. Негативное воздействие метеоусловий полярных и приполярных областей (геомагнитные явления, обилие циклонов, существенные суточные перепады температуры воздуха (20–25 °С) и атмосферного давления (до 50 ГПа)), световой голод, недостаток ультрафиолетового излучения создают экстремальные условия существования. Добыча и транспортировка энергоносителей сопровождаются интенсивным выбросом загрязняющих веществ в окружающую среду [1, 2].

В течение последних лет в ЯНАО отмечается стабильная тенденция к увеличению численности инвалидов [2]. На начало 2010 г. в автономном округе зарегистрированы около 15 тыс. инвалидов, из них около 2 тыс. – дети до 18 лет, причем наибольшее число признанных инвалидами являются дети в возрасте до трех лет. К причинам инвалидности среди детского населения относятся ухудшение экологической ситуации в регионе, заболевания наследственного характера, заболевания, связанные с внутриутробным развитием плода и приобретенные в процессе развития ребенка. Врожденные аномалии развития занимают второе место в структуре инвалидности детского населения [3].

Увеличивают вероятность возникновения наследственной патологии у детей населения Гыданского полуострова родственные браки, т.к. в силу своей отдаленности образ жизни коренных ненцев Гыданской тундры обособлен от других групп тундровых ненцев-оленьеводов [4, 5].

Рассматривая наследственно обусловленные заболевания у народов Крайнего Севера, прежде всего, следует обратить внимание на аномалии и пороки развития сердца, составляющие 30% врожденной патологии в популяции [1]. Самые частые из них – это аномально прикрепленные хорды левого желудочка, пороки клапанного аппарата, дефекты перегородок [12].

Цель исследования: изучить частоту аномалий и пороков развития сердца у детей Гыданской тундры с помощью метода трехмерной эходоплеркардиографии.

### Материал и методы

В основную группу было включено 214 детей в возрасте от 7 до 15 лет, проживающих на полуострове Гыданский Ямало-Ненецкого автономного округа в тундре, а в зимнее время года обучающихся в МОУСОИШ “Тазовская школа-интернат”. Группа сравнения, составившая 215 человек, представлена детьми с дисплазией соединительной ткани, проживающими в Омске. Исследование про-

водилось с февраля по март 2011 г. в МУЗ ЦГБ Нового Уренгоя Ямало-Ненецкого автономного округа и в ЗСМЦ Росздрава Омска. Группы пациентов, включенных в исследование, были сопоставимы по полу, возрасту.

Критерии включения пациентов в исследование: добровольное информированное согласие родителей детей на участие в исследовании, возраст 7–11 лет.

Критерии исключения: наличие острых или обострения хронических заболеваний на момент исследования.

Всем участникам было проведено эходоплерографическое исследование с цветным картированием на ультразвуковом сканере LOGIQ 5 (GENERAL ELECTRIC, Япония). Оценивались следующие параметры: наличие аномально прикрепленных хорд левого желудочка, наличие и степень пролапса митрального, трикуспидального клапанов, дефектов межпредсердной, межжелудочковой перегородки, сращения легочной артерии.

Статистическая обработка полученного клинического материала проводилась в программе «Статистика 6.0». Использовались стандартные методы вариационной статистики. Сравнение групп проводили при помощи критерия  $\chi$ -квадрат. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Аномально прикрепленные хорды обнаружены у всех обследованных основной группы ( $n=214$ ). Высокая частота обнаружения нарушенного прикрепления сухожильных хорд к митральному створкам, аномальных хорд в левом желудочке встретилась и в группе контроля и составила 36,7% обследованных ( $n=79$ ), что имеет статистически значимые различия с основной группой ( $p=0,01$ ).

Общее количество пациентов с пролапсом митрального клапана в основной группе составило 60% ( $n=128$ ) против 34% детей ( $n=74$ ) в группе сравнения ( $p < 0,005$ ), из них пролапс митрального клапана 1-й степени составил 56,3% ( $n=72$ ) против 66,6% ( $n=48$ ) соответственно ( $p < 0,005$ ); 2-й степени – 33,7% ( $n=43$ ) против 34% ( $n=25$ ) соответственно ( $p=0,93$ ); 3-й степени – 10,1% ( $n=13$ ) в основной группе и ни у одного обследованного в группе сравнения.

Дефект межпредсердной перегородки в основной группе отмечался у 14 (6,5%) человек, в группе сравнения – у 3 человек (1,3%). При сравнении частот встречаемости данного признака выявлено увеличение последнего в основной группе ( $p=0,006$ ).

Кроме этого в основной группе были выявлены следующие пороки развития, не встретившиеся в группе контроля: аневризма межпредсердной перегородки – у 4 (1,9%) человек, дефект межжелудочковой перегородки – у 6 (2,8%) человек, сращение легочной артерии – у 3 (1,4%) человек, декстракардия выявлена у одного (0,47%) человека.

Распространенность аномалий развития сердца у детей населения Российской Федерации известна уже достаточно продолжительный период времени, а проблемы здоровья населения Крайнего Севера описаны нечетко и разрозненно. В связи с этим определение частоты встречаемости аномалий и пороков развития сердца у данной категории больных явилось нашей задачей.

Аномально прикрепленные хорды левого желудочка – наиболее часто встречающийся вариант малых аномалий сердца. Высока распространенность аномально прикрепленных хорд в обеих группах, что говорит о возможности развития данной аномалии в обеих областях проживания. Однако эта аномалия выявлена у каждого представителя из обследованных детей Гыданской тундры, что в 3 раза больше, чем у юных омичей.

Пролапс митрального клапана был диагностирован в обеих группах: он выявлен у 2/3 обследованных детей-ненцев и 1/3 детей г. Омска. Этот факт говорит о большей распространенности пролапса митрального клапана в детской популяции Гыданского полуострова по сравнению с детьми с дисплазией соединительной ткани г. Омска. При этом частота пролапса митрального клапана 1 степени у обследованных детей из г. Омска выше, чем у детей из Гыданской тундры. А пролапс второй степени встретился с одинаковой частотой в обеих группах. У обследованных детей из г. Омска не диагностировано ни одного случая пролапса митрального клапана 3-й степени. Данный факт подтверждает распространенность более тяжелых форм наследственной патологии у жителей Крайнего Севера.

Дефект межпредсердной перегородки диагностирован в обеих группах. Представителей Гыданского полуострова с этой патологией выявлено в 5 раз больше, чем жителей г. Омска с дисплазией соединительной ткани, что указывает на большую распространенность сердечных аномалий у детей Гыданской тундры.

Аномалии и пороки развития сердца (аневризма межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки, сращение легочной артерии, декстракардия) у детей-ненцев определяют наличие более тяжелой врожденной сердечной патологии и более высокую частоту встречаемости некоторых аномалий развития сердца в сравнении с жителями г. Омска.

Учитывая аутосомно-доминантный характер наследования многих аномалий развития, генетическую обусловленность нарушения состава и порядка взаиморасположения соединительнотканых структур каркаса сердца [4, 8, 10] при наличии родственных браков, у ненцев Гыданской тундры возрастает вероятность рождения детей с указанной патологией [3].

Кроме этого, в условиях географического и экологического неблагополучия на фоне сниженного иммунитета [5, 7, 9] нарушается состав микроэлементов в организме, что усугубляет подобные состояния. Например, дефицит магния – один из этиопатогенетических факторов, приводящий к пролабированию митрального клапана [13].

## Заключение

1. У детей, родившихся и проживающих в экологически и социально неблагоприятных зонах, отмечается высокая частота возникновения аномалий и пороков развития сердца.
2. Необходимо проведение скринингового эходоплерокардиографического исследования для диагностики аномалий и пороков развития сердца с первых дней жизни.

3. Выявление эходоплеркардиографических признаков аномалий и пороков развития сердца должно явиться основанием для целенаправленного обследования пациентов на наличие вторично развивающейся сердечно-сосудистой патологии.

Таким образом, неблагоприятные социальные, географические, экологические факторы на фоне генетической предрасположенности обуславливают высокую частоту встречаемости аномалий и пороков развития сердца у коренных народов Севера. В связи с этим необходимо принимать меры, связанные с ранней диагностикой и профилактикой развития осложнений указанных состояний.

### Литература

1. Агаджанян Н.А., Елфимов А.И., Сагитова А.С. и др. Общие и частные вопросы адаптации человека к условиям Севера. – Магадан : СВНЦ ДВО РАН, 2007. – 208 с.
2. Бобылева Т.А., Розенфельд А.С. Влияние геоклиматических факторов на здоровье и физическое развитие детей, проживающих в районах Крайнего Севера // Социальная работа на Урале: исторический опыт и современность : межвуз. сб. науч. тр. / под ред. К.В. Кузьмина. – Екатеринбург : Изд-во Рос. гос. проф.-пед. ун-та, 2002. – Вып. 2. – С. 78–79.
3. Бойко Е.Р. Проблема адаптации человека к экологическим и социальным условиям Севера / под ред. Е.Р. Бойко. – Сыктывкар ; СПб. : Политехника-сервис, 2009. – С. 264.
4. Зенько А.П. Традиционная духовная культура ненцев Ямала в современных условиях (по материалам полевых исследований) // Научный вестник. – Салехард, 1999. – Вып. 3. – С. 83–86.
5. Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации. – Новосибирск : Наука, 1980. – 192 с.
6. Bolognesi R., Pellinghelli G., Piazza A. et al. False cords tendineae e prolasso della valvoia mitrale: una societa a responsabilita limitata? // *Cardiologia*. – 1990. – Vol. 35, No. 6. – P. 445–449.
7. Boon R., Hazekamp M., Hoohenkerk G. et al. Artificial chordae for pediatric mitral and tricuspid valve repair // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2007. – Vol. 32, No. 1. – P. 143–148.
8. Chou H.T., Chen Y.T., Shi Y.R. et al. Association between angiotensin I-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism and mitral valve prolapse syndrome // *Am. Heart J.* – 2003. – Vol. 145, No. 1. – P. 169–173.
9. Chou H.T., Chen Y.T., Wu J.Y. et al. Association between urokinase-plasminogen activator gene T4065C polymorphism and risk of mitral valve prolapse // *Int. J. Cardiol.* – 2004. – Vol. 96, No. 2. – P. 165–170.
10. Grau J.B., Pirelli L., Yu P.J. et al. The genetics of mitral valve prolapse // *Clin. Genet.* – 2007. – Vol. 72, No. 4. – P. 288–295.
11. Newcomb A.E., David T.E., Lad V.S. et al. Mitral valve repair for advanced myxomatous degeneration with posterior displacement of the mitral annulus // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2008. – Vol. 136, No. 6. – P. 1503–1509.
12. Olsen L.H., Mortensen K., Martinussen T. et al. Increased NADPH-diaphorase activity in canine myxomatous mitral valve leaflets // *J. Comp. Pathol.* – 2003. – Vol. 129, No. 2–3. – P. 120–130.
13. Sakamoto S. Mitral valve prolapse // *Nippon. Rinsho.* – 2005. – Vol. 63, No. 7. – P. 1195–1200.
14. Weisse A.B. Mitral valve prolapse: now you see it; now you don't: recalling the discovery, rise and decline of a diagnosis // *Am. J. Cardiol.* – 2007. – Vol. 99, No. 1. – P. 129–133.

Поступила 10.05.2011

УДК 616.61-002.3 : 616-007.17-71 : 611.018.2

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Е.П. Тимофеева<sup>1</sup>, Т.И. Рябиченко<sup>1,2</sup>, Т.В. Карцева<sup>1</sup>, Г.А. Скосырева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России

<sup>2</sup>Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, Новосибирск

E-mail: timofeevae.p@mail.ru

## FEATURES OF THE COURSE OF CHRONIC PYELONEPHRITIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS IN THE CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

E.P. Timofeeva<sup>1</sup>, T.I. Ryabichenko<sup>1,2</sup>, T.V. Kartseva<sup>1</sup>, G.A. Skosyreva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Novosibirsk State Medical University Health Ministry of Russia

<sup>2</sup>Novosibirsk Center for Clinical and Experimental Medicine of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Novosibirsk

Проведен осмотр и обследование 400 детей и подростков обоих полов от 1 года до 18 лет с вторичными хроническими пиелонефритами. Показана целесообразность комплексного обследования и динамического наблюдения за детьми и подростками с дисплазией соединительной ткани. Представлены особенности течения хронического пиелонефрита с врожденными аномалиями развития органов мочевой системы у детей и подростков на фоне дисплазии соединительной ткани.

**Ключевые слова:** дети, подростки, хронический пиелонефрит, дисплазия соединительной ткани.

Inspection and survey of 400 children and adolescents of both sexes from 1 to 18 years with secondary chronic pyelonephritis were carried out. The expediency of complex examination and follow-up observation of children and adolescents with connective tissue dysplasia is shown. The features of the course of chronic pyelonephritis with congenital anomalies of urinary tract in children and adolescents in the connective tissue dysplasia are presented.

**Key words:** children, adolescents, chronic pyelonephritis, connective tissue dysplasia.

## Введение

В последние десятилетия, когда усилились неблагоприятные воздействия внешней среды на организм человека, в литературе появились данные об увеличении частоты заболеваний органов мочевой системы у детей и подростков [1, 3, 7].

Специалисты в различных областях медицины отмечают изменение характера патологии, а именно увеличение врожденных и наследственных болезней. В нефрологии эта тенденция проявляется возрастанием числа поражений почек, связанных с дизэмбриогенезом, т.е. нарушением формирования почек на органном, клеточном, субклеточных уровнях и в виде их сочетаний [3]. Заболевания отличаются широким возрастным диапазоном, значительным удельным весом латентно протекающих клинических вариантов, формирующих в конечном итоге хронические формы [1]. В литературе достаточно подробно освещены биохимические, диагностические и клинические аспекты дисплазии соединительной ткани у взрослых и детей [2, 4, 5]. Патология почек при неполноценности соединительной ткани – часто встречающийся синдром. Поэтому исследование особенностей течения вторичных хронических пиелонефритов у детей и подростков на фоне дисплазии соединительной ткани продолжает оставаться перспективным и определяет актуальность данной темы [6].

## Материал и методы

Настоящая работа основана на данных, полученных при обследовании 300 детей с вторичными хроническими пиелонефритами и различными врожденными аномалиями развития органов мочевой системы, протекавших на фоне дисплазии соединительной ткани, находившихся на лечении и обследовании в нефрологическом отделении МУЗ ДКБ № 1 и в детском соматическом отделении МБУЗ ГКБ № 25 Новосибирска в возрасте от 1 года до 18 лет, из них было 189 девочек и 111 мальчиков. Группу сравнения составили 100 детей с вторичными хроническими пиелонефритами, но без признаков неполноценности соединительной ткани того же возраста и пола (мальчиков – 39, девочек – 61).

Комплекс обследования включал: осмотр педиатра, гинеколога, андролога, окулиста, отоларинголога, хирурга, общеклиническое, полное нефро- и урологическое, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, почек и мочевого пузыря, органов малого таза, сердца. Кроме того, проводилась оценка уровня оксипролина, гликозаминогликанов, креатинина в моче в период обострения и ремиссии, проба с треххлористым железом.

Статистические расчеты проводили на базе программы SAS методами вариационной, корреляционной статистики и математического моделирования.

## Результаты и обсуждение

Диагноз дисплазии соединительной ткани выставляли с использованием разработанных нами таблиц по внешним, внутренним (висцеральным), биохимическим признакам и диагностического алгоритма [6].

Среди родственников детей основной группы выявлялась высокая степень предрасположенности и отягощенности по заболеваниям и синдромам, характерным для недифференцированной дисплазии соединительной ткани, отмечалась высокая концентрация в семьях обменных, воспалительных и других заболеваний.

В клиническом статусе детей и подростков основной группы отмечались: астеническая конституция (100%), дефицит массы тела (79%), различные виды нарушений осанки (100%), плоскостопие (90%), деформации грудной клетки (29%), гипермобильность суставов (89%), функциональная нестабильность шейного отдела позвоночника (45%), артериальная гипотония (57%), мышечная дистония (63%), различные виды аритмий (86%), пролапс митрального (12%) и трикуспидального клапанов (6%), добавочная хорда левого желудочка (39%), их сочетания (9%), вегето-сосудистая дистония (76%), различные аномалии развития желчного пузыря (77%). Установлен высокий процент очагов хронической инфекции носоглотки (79%). Патология органа зрения (миопия, гиперметропия, астигматизм) была выявлена у 19% детей от года до 9 лет, у 37% у детей подросткового возраста.

Особое внимание было уделено изучению репродуктивной функции у подростков обеих групп. У 29% девушек-подростков основной группы были диагностированы различные нарушения со стороны репродуктивной системы (отставание полового развития, позднее начало и длительное становление менструаций, нарушения менструального цикла в виде дисменореи и гипоменструального синдрома, у 19% выявлены воспалительные заболевания верхних и нижних отделов половых путей). По данным УЗИ органов малого таза обнаружены различные изменения: гипоплазия матки, мультифолликулярная трансформация яичников, ретродивизия матки, седловидная матка и др. У 59% юношей подростков с дисплазией соединительной ткани также диагностировались различные нарушения со стороны репродуктивной системы (задержка полового развития, дисгармоничное половое развитие, варикоцеле, фимоз, паховая грыжа, гипоплазия правого яичка, гипоплазия левого яичка, гипоплазия обоих яичек, гинекомастия).

Хронический и вторичный характер пиелонефрита был установлен у 100% детей основной группы и группы сравнения и был обусловлен обструктивно-метаболическими нарушениями. При сравнении структуры диагнозов у детей с дисплазией соединительной ткани достоверно чаще выявлялся латентный и рецидивирующий пиелонефрит (89 и 27% соответственно).

Самыми распространенными врожденными аномалиями развития органов мочевой системы у детей и подростков обеих групп были гидронефроз и пузырно-мочеточниковый рефлюкс разной степени выраженности. Для абсолютного большинства детей основной группы (99%) было характерно разнообразие, выраженность, сочетанность, двусторонность различных аномалий развития. В основной группе среди проявлений пиелонефрита на первый план выступал мочевой синдром. У каждого второго ребенка с дисплазией соединительной ткани пиелонефриты протекали малосимптомно, скрытно и выявлялись случайно во время диспансерного осмотра, при плановом обследовании перед поступлением в школу или детское дошкольное учреждение. Наблюдалось снижение функционального состояния почек по тубулярному типу. Отмечалась высокая частота мембранодеструктивного процесса по сравнению с группой сравнения, о чем свидетельствовала высокая степень оксалатурии (100 и 29% соответственно) и кристаллурии (79 и 15% соответственно). Высокий уровень оксалатов является одним из косвенных признаков обеспеченности витамином В6. Заподозрив у детей с дисплазией соединительной ткани недостаточность витамина В6, была проведена проба с треххлористым железом. Пиридоксинзависимость была выявлена у 92,5% основной группы, что достоверно чаще, чем в группе сравнения (7,5%).

Пиелонефриты у детей с дисплазией соединительной ткани имели более высокую степень активности воспалительного процесса, что в сочетании с более длительным периодом обострения (21 день в основной группе и 12 дней в группе сравнения) и часто рецидивирующим течением (89 и 27% соответственно) может привести к развитию хронической почечной недостаточности в более короткие сроки. Для достижения полной клинической и лабораторной ремиссии у детей и подростков основной группы по сравнению с контрольной были необходимы более продолжительные курсы антибактериальной, уросептической терапии, что, вероятно, можно объяснить особенностями пассажа мочи при гипотонии мочевых путей, наличием мембранодеструктивного процесса и недостаточностью витамина В6.

Была проанализирована частота вовлечения в патологический процесс всех основных систем организма (сердечно-сосудистой, бронхолегочной, пищеварительной, костно-мышечной, кожи, органа зрения, репродуктивной, мочевой) в различных сочетаниях. У 25% детей дисплазия соединительной ткани проявлялась преимущественно патологией 4–5 систем, у 42% – 6 систем, а у 33% – патологией 7–9 систем организма.

Обращает внимание прогрессивное увеличение числа вовлекаемых в процесс органов и систем с возрастом (наличие одного хронического заболевания у детей младшего возраста и нескольких хронических заболеваний у подростков), т.е. полиорганность поражения, увеличение степени тяжести уже установленного хронического заболевания (например, если у детей младшего возраста с наличием врожденной аномалии развития желчного пузыря (перегиб шейки) был выставлен диагноз аномалия развития желчного пузыря и/или дискинезии желчевыводящих путей, то у подростков с подобной аномалией

уже диагностировали хронический холецистит). Степень дисплазии соединительной ткани коррелировала с возрастом ребенка, как правило, чем старше дети, тем большее число систем у них страдало, что особенно демонстративно отмечено на формировании репродуктивной функции. То есть можно говорить о прогредиентном течении диспластического процесса.

При изучении содержания метаболитов соединительной ткани в крови и моче были получены статистически достоверные различия у детей и подростков основной группы и группы сравнения. Установлены общие тенденции, характеризующие направленность метаболических процессов при различной выраженности дисплазии соединительной ткани: в основном это повышение продуктов распада соединительной ткани в биологических жидкостях. При этом наиболее информативным было исследование суточной мочи. Степень гликозаминогликатурии увеличивалась с годами по мере нарастания степени дисплазии, с увеличением количества диспластических изменений во внутренних органах, с присоединением хронических воспалительных процессов на этом фоне. Определение корреляции между основными показателями активности воспалительного процесса и биохимическими показателями соединительной ткани позволило выявить прямую значительную зависимость между почечной экскрецией гликозаминогликанов и остротой, тяжестью, степенью активности пиелонефрита. Анализ полученных данных выявил сниженное содержание креатинина у детей основной группы по сравнению с группой сравнения, что, возможно, связано с дефицитом массы тела, слабым развитием мускулатуры, мышечной гипотонией.

Таким образом, уровень метаболитов соединительной ткани резко возрастал в период обострения пиелонефрита, а в период ремиссии их уровень значительно уменьшался, но не приходил в возрастную норму. Генетически детерминированный дефект соединительной ткани и связанные с ним диспластические изменения и инфекционно-воспалительный процесс в почках и других системах усугубляли течение друг друга, создавая порочный круг патогенеза. Именно динамика биохимических показателей у конкретного ребенка отражала активность воспалительного процесса в почках и выраженность неблагоприятного метаболического влияния на него перестроечного процесса в соединительной ткани. Поэтому биохимическое исследование метаболитов соединительной ткани ценно не только в диагностике дисплазии соединительной ткани, но и в диагностике прогредиентных изменений, также в прогнозировании течения пиелонефрита.

Степень выраженности диспластического процесса предопределяла частоту и время появления необратимых инвалидизирующих последствий соединительно-тканной перестройки, обуславливало необходимость своевременных лечебно-профилактических мероприятий для этой категории детей.

## Заключение

Таким образом, вторичный хронический пиелонефрит у детей и подростков с дисплазией соединительной

ткани имел свои особенности течения по сравнению с группой сравнения: протекал чаще скрытно, малосимптомно и проявлялся, как правило, лишь мочевым синдромом, характеризовался двусторонностью поражения, сочетанностью, разнообразием врожденных аномалий развития органов мочевой системы, наличием мембранодеструктивного процесса и недостаточности пиридоксина, высокой степенью активности воспалительного процесса, более длительным периодом обострения и часто рецидивирующим течением.

В связи с этим в комплексной терапии пиелонефритов применяли пиридоксин, мембраностабилизаторы с целью уменьшения длительности клинического и лабораторного обострения, замедления прогрессирования заболевания, для профилактики обострений пиелонефрита и присоединения вирусных инфекций.

По результатам комплексного обследования детей и подростков с дисплазией соединительной ткани прослеживалось прогредиентное течение и полиорганное поражение с разной степенью выраженности в зависимости от возраста ребенка, так называемый "диспластический марш". Обращало на себя внимание, что к подростковому возрасту у девушек и юношей с патологией моче-

вой системы проявлялась патология репродуктивной системы.

## Литература

1. Архипов В.В., Папаян А.В. Детская нефрология на рубеже столетий: итоги и перспективы // Справочник педиатра. – 2005. – № 1. – С. 55–59.
2. Гавалов С.М., Зеленская В.В., Тимофеева Е.П. и др. Особенности течения заболеваний у детей с недифференцированными (малыми) формами дисплазии соединительной ткани. – Новосибирск: Сибмедиздат, 1998. – 45 с.
3. Детская нефрология / под ред. М.С. Игнатовой. – М.: Медицинское информационное агентство, 2011. – 696 с.
4. Кадурина Т.И. Дисплазия соединительной ткани у детей (клиника, диагностика, лечение): автореф. дис. ... докт. мед. наук. – СПб., 2003. – 43 с.
5. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. – СПб.: Элби, 2009. – 704 с.
6. Тимофеева Е.П. Дисплазия соединительной ткани у детей с врожденными аномалиями развития органов мочевой системы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1997. – 23 с.
7. Fructuoso M., Castro R., Oliveira L. et al. Quality of life in chronic kidney disease // Nefrologia. – 2011. – Vol. 31 (1). – P. 91–96.

Поступила 14.04.2011

УДК 616.839+616:611.018.2-007.17-053.71

## ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ДИСПАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

А.А. Семенкин, Ю.В. Терещенко, О.В. Дрокина, Л.А. Живилова

ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России

E-mail: j\_tereschenko@mail.ru

## AUTONOMIC REGULATION FEATURES IN YOUNGS WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

A.A. Semyonkin, Yu.V. Tereshchenko, O.V. Drokina, L.A. Zhivilova

Omsk State Medical Academy

С целью изучения особенностей вегетативной регуляции при дисплазии соединительной ткани (ДСТ) обследовано 55 человек (18 мужчин, 37 женщин, средний возраст  $23 \pm 7,25$  лет). Выявлено снижение парасимпатических влияний на ритм сердца у лиц с ДСТ в сочетании со значительным вкладом симпатического звена вегетативной нервной системы в регуляцию сердечно-сосудистой деятельности. Полученные результаты подтверждают факт, что изначально низкий тонус вагуса у пациентов с ДСТ не в состоянии в полной мере сдерживать рост симпатической активности в ортостазе и, по всей видимости, во всех других ситуациях, сопровождающихся физиологической активацией этого отдела ВНС.

**Ключевые слова:** вариабельность ритма сердца, дисплазия соединительной ткани, молодой возраст.

To assess the autonomic regulation features in patients with connective tissue dysplasia (CTD) 55 patients (18 males and 37 females, mean  $23 \pm 7.25$  years old) were included into the study. A statistically significant heart rate parasympathetic influences reduction was observed in combination with a considerable sympathetic autonomic nervous system contribution in the cardiovascular activity regulation. The results confirm that initially low level of the vagal tonus in patients with CTD is unable to fully restrain the growth of sympathetic activity in orthostasis and, apparently, in all other situations, accompanied with physiological autonomic tonus activation.

**Key words:** heart rate variability, connective tissue dysplasia, young age.

## Введение

Дисфункция вегетативной нервной системы (ВНС) – одно из ведущих клинических проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани (ДСТ), распространенность которой в популяции чрезвычайно широка. Вегетативная дисфункция при ДСТ обнаруживается уже в пубертатном возрасте и рассматривается как компонент, усугубляющий течение данной патологии [4, 7]. При этом отсутствие каких-либо кардиальных жалоб свидетельствует лишь об эффективности компенсаторных механизмов. Нарушения вегетативной регуляции имеют определенное прогностическое значение: в настоящее время доказана взаимосвязь вегетативной дисфункции с жизнеугрожающими аритмиями и сердечно-сосудистой смертностью [6]. Учитывая изложенное выше, целью исследования явилось изучение характеристик вегетативной регуляции у лиц молодого возраста с признаками ДСТ на основе анализа вариабельности ритма сердца.

Вариабельность, или изменчивость, сердечного ритма связывают с деятельностью различных механизмов нейрогормональной регуляции. Традиционно измеряемая средняя частота пульса отражает конечный эффект многочисленных регуляторных влияний на сердечно-сосудистую систему и характеризует особенности уже сложившегося механизма обеспечения баланса между симпатическим (СНС) и парасимпатическим (ПНС) отделами вегетативной нервной системы – вегетативный гомеостаз. При этом одной и той же частоте сердечных сокращений могут соответствовать различные комбинации активности звеньев этой системы [1].

Автономная (парасимпатическая) регуляция в условиях покоя характеризуется наличием выраженной дыхательной аритмии. Дыхательные волны усиливаются во время сна, когда уменьшаются центральные влияния на автономный контур регуляции. Различные нагрузки на организм, требующие включения в процесс управления синусового ритма центрального контура регуляции, ведут к ослаблению дыхательного компонента синусовой аритмии и к усилению ее недыхательного компонента.

Центральный контур регуляции ритма сердца – это сложнейшая многоуровневая система нейрогуморальной регуляции физиологических функций, которая включает в себя многочисленные звенья от подкорковых центров продолговатого мозга до гипоталамо-гипофизарного уровня вегетативной регуляции и коры головного мозга. Однако обозначенным уровням соответствуют не столько анатомо-морфологические структуры мозга, сколько определенные функциональные системы, или уровни регуляции [1].

## Материал и методы

Было обследовано 55 пациентов в возрасте от 18 до 35 ( $23 \pm 7,25$ ) лет с признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани (18 мужчин, 37 женщин).

В качестве критериев исключения выступали: наличие комплекса фенотипических признаков характерных

для синдромов Марфана, Элерса–Данло, несовершенного остеогенеза, наличие острых или обострений хронических заболеваний внутренних органов; врожденных или приобретенных пороков сердца; деформаций скелета, возникших в результате травмы.

Группу контроля составили 30 пациентов без признаков дисплазии соединительной ткани (19 мужчин, 11 женщин, средний возраст  $20 \pm 6,43$  лет).

Протокол исследования включал: сбор жалоб, анамнеза, полное физикальное обследование, в том числе определение ряда антропометрических показателей (индекс массы тела – ИМТ, окружность талии – ОТ, отношение окружность талии/окружность бедер – ОТ/ОБ), скрининг внешних и внутренних признаков ДСТ. Степень выраженности ДСТ оценивалась в баллах согласно критериям и шкалам диагностической значимости признаков дисплазии [5].

Всем пациентам, включенным в исследование, проводилось определение липидного спектра и глюкозы венозной крови натощак.

Оценка вегетативного статуса проводилась на основе анализа ритмокардиоинтервалограммы, запись которой проводили в течение 5 мин, в положении лежа после 10–15-минутного отдыха и во время активного ортостаза. Рассчитывали следующие показатели временного и частотного анализа:

- SDNN – параметр, количественно характеризующий разброс длительности нормальных кардиоинтервалов и отражающий общий тонус вегетативной нервной системы (и СНС, и ПНС);
- RMSSD и рNN50 – показатели активности парасимпатического звена вегетативной регуляции;
- Mo – модуль – наиболее часто встречающееся значение интервала RR;
- AMo – амплитуду модуля – частота встречаемости кардиоинтервалов, равных моде, в процентах к общему числу зарегистрированных кардиоциклов;
- BP – вариационный размах – разность между максимальным и минимальным значениями кардиоинтервалов;
- ИН – индекс напряжения – расчетный показатель, чрезвычайно чувствительный к усилению тонуса СНС;
- ИБР – индекс вегетативного равновесия, определяющий отношение симпатических и парасимпатических влияний на ритм сердца;
- HF – мощность спектра высокочастотных (быстрых, дыхательных) волн;
- LF – мощность спектра низкочастотных (вазомоторных) волн;
- LF/HF – индекс вагосимпатического взаимодействия, характеризующий отношение средних значений низкочастотного и высокочастотного компонентов вариабельности ритма.

Обработка результатов исследования проводилась на персональном компьютере в программе SPSS 13.00. При сравнении числовых данных двух связанных групп ис-

пользовался критерий ранговых знаков Вилкоксона, числовых данных двух несвязанных групп – критерий Манна–Уитни. На всех этапах исследования нулевая гипотеза отвергалась при значениях  $p$  меньше 0,05.

## Результаты и обсуждение

При обследовании пациенты предъявляли жалобы на головокружение 43,6% ( $n=24$ ), мелькание “мушек” 45,5% ( $n=25$ ), сердцебиение 78,2% ( $n=43$ ), перебои в работе сердца 34,5% ( $n=19$ ), кардиалгию 49,1% ( $n=27$ ), утомляемость 63,3% ( $n=35$ ), раздражительность 50,9% ( $n=28$ ), слабость 60% ( $n=33$ ).

Значения оценивавшихся факторов риска не превышали рекомендуемые пределы (табл. 1)

Признаки и выраженность ДСТ в целом по всей выборке представлены в таблице 2.

Анализ результатов ритмокардиоинтервалограммы показал, что средняя вариабельность ритма сердца, обусловленная динамическим взаимодействием СНС и ПНС, в обеих группах пациентов находилась в пределах нормальных значений (параметры SDNN, TP), что, на пер-

Таблица 1

### Общие характеристики обследованных

Показатель	Me ( $x_{0,25}-x_{0,75}$ ) пациенты с ДСТ ( $n=55$ )	Me ( $x_{0,25}-x_{0,75}$ ) пациенты без ДСТ ( $n=30$ )	$p$
Возраст, лет	23 (20–28)	20 (19–23)	–
ОТ, см	69 (65–75)	78 (71–84)	<0,001
ОТ/ОБ, см	0,78 (0,75–0,83)	0,84 (0,79–0,87)	<0,001
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	18,42 (16,98–20,15)	20,69 (19,5–25)	<0,001
САД, мм рт.ст	108 (102–114)	110 (102–119)	–
ДАД, мм рт.ст	72 (64–78)	71 (65,5–78)	–
ОХ, ммоль/л	4,24 (3,7–4,92)	4,8 (4,0–5,1)	<0,05
ТГ, ммоль/л	0,73 (0,63–0,97)	0,76 (0,67–0,94)	–
ХЛПВП, ммоль/л	1,29 (1,13–1,56)	1,65 (1,46–1,94)	<0,001
ХЛПНП, ммоль/л	2,38 (2,13–2,79)	2,5 (2,13–2,92)	–
ХЛПНП/ХЛПВП	1,85 (1,48–2,19)	1,54 (1,21–1,91)	–
Глюкоза, ммоль/л	5,13 (4,7–6,0)	5,3 (5,0–5,6)	–

Примечание: САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ОХ – общий холестерин; ХЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ТГ – триглицериды, ХЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности.

Таблица 2

### Распространенность признаков и выраженность ДСТ в обследованных группах

Показатель	Me ( $x_{0,25}-x_{0,75}$ ) пациенты с ДСТ	Me ( $x_{0,25}-x_{0,75}$ ) пациенты без ДСТ	$p$
Распространенность признаков ДСТ	10 (9–12)	4 (3–5)	<0,00001
Степень выраженности ДСТ, баллы	54,63 (46,36–64,82)	17,34 (13,84–22,80)	<0,00001

Таблица 3

### Показатели вариабельности ритма сердца у лиц с ДСТ на фоне ортостатической пробы

Показатель	Группа 1 (M±SD)	Группа 2 (M±SD)	$p$
Исходные показатели ВСП			
ЧСС, уд/мин	71,2±11,7	61,4±7,49	0,000
Mo, с	0,88±0,17	0,99±0,14	0,001
AMo, %	40,7±14,1	36,9±9,5	0,327
ИН(1), усл. ед.	95,2±109,0	65,2±47,2	0,434
ИБР, усл. ед.	155,9±162,6	124,3±82,4	0,607
SDNN, мс	62,5±36,2	67,4±39,6	0,312
RMSSD, мс	60,9±45,4	71,7±49,8	0,070
pNN50, мс	24,5±22,0	38,5±18,0	0,002
TP, мс <sup>2</sup>	5690,6±7196,2	4779,7±7752,3	0,960
VLF, мс <sup>2</sup>	1524,3±1951,9	1104,8±1194,5	0,146
LF, мс <sup>2</sup>	1565,8±1876,3	1423,7±2259,7	0,758
HF, мс <sup>2</sup>	2600,3±4068,8	2251,1±4503,6	0,479
Ортостатическая проба			
ЧСС, уд/мин	95,6±14,3	81,2±9,7	0,000
Прирост ЧСС, %	35,5±16,7	33,3±16,1	0,400
Mo, с	0,64±0,11	0,75±0,10	0,000
AMo, %	54,1±14,3	43,3±13,8	0,001
ИН(2), усл. ед.	245,1±179,6	143,1±169,8	0,004
ИБР, усл. ед.	292,8±192,9	204,0±215,9	0,015
SDNN, мс	44,1±28,3	51,2±16,9	0,010
RMSSD, мс	31,3±39,8	24,4±10,9	0,402
pNN50, мс	4,88±6,93	6,22±7,16	0,366
TP, мс <sup>2</sup>	3316,2±4502,0	3756,1±2304,3	0,017
VLF, мс <sup>2</sup>	1112,3±1162,9	2097,7±1620,0	0,000
LF, мс <sup>2</sup>	1290,2±1752,6	1262,3±1178,7	0,122
HF, мс <sup>2</sup>	933,5±2657,3	396,2±355,7	0,712

вый взгляд, можно было бы расценить как признак равновесия в системе регуляции сердечного ритма (табл. 3). Однако ЧСС, как показатель суммарного эффекта регуляции, существенно различалась в обеих группах (на 13,8%,  $p=0,000$ ) за счет снижения парасимпатических влияний на ритм сердца у лиц с ДСТ ( $pNN50$ ,  $-36,4\%$ ,  $p=0,002$ ).

При смене положения тела из горизонтального в вертикальное происходит кратковременное депонирование крови в емкостных сосудах нижних конечностей и уменьшение сердечного выброса с последующей закономерной активацией симпатического отдела ВНС и ускорением ритма сердца. На фоне ортостатической пробы в обеих группах произошел практически одинаковый прирост ЧСС – на 35,5 и 33,3% от исходных значений соответственно в группах 1 и 2. При этом ожидаемо уменьшилась общая вариабельность, более выражено в группе лиц с ДСТ (SDNN:  $-29,4\%$ ,  $p=0,000$  и  $-24,0\%$ ,  $p=0,079$ ; TP:  $-41,7\%$ ,  $p=0,001$  и  $-21,4\%$ ,  $p=0,572$  для группы 1 и 2 соответственно). Проявлением роста активности СНС явилось и повышение амплитуды моды ( $+33,0\%$ ,  $p=0,000$  и  $+17,5\%$ ,  $p=0,030$  для группы 1 и 2 соответственно), индексов на-

пряжения (в 1,6 раза,  $p=0,000$  и в 1,2 раза,  $p=0,000$  для группы 1 и 2 соответственно) и вегетативного равновесия (+87,8%,  $p=0,000$  и +64,1%,  $p=0,001$  для группы 1 и 2 соответственно), также более значительное при наличии недифференцированной ДСТ.

Обращает на себя внимание, что, во-первых, индекс вегетативного равновесия, отражающий баланс звеньев вегетативной нервной системы, исходно в положении лежа в группе диспластиков уже превышал допустимые пределы, подтверждая большую вовлеченность СНС в сердечно-сосудистую регуляцию. Во-вторых, в ортостазе у молодых людей с ДСТ средний по группе уровень амплитуды моды несколько превысил верхнюю границу нормы, свидетельствуя в пользу развития ригидности ритма. В-третьих, в группе 1 индекс напряжения (расчетный показатель активности СНС) при переходе в вертикальное положение оказался существенно выше рекомендуемых значений (150 усл. ед.) в отличие от аналогичного показателя группы сравнения, по всей видимости, в наибольшей степени отражая дисгармоничность регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы у лиц с ДСТ.

### Выводы

Проведенный анализ параметров ВСР у лиц молодого возраста показал, что при наличии недифференцированной ДСТ взаимодействие между звеньями, регулирующими деятельность сердечно-сосудистой системы, является в значительной мере дисгармоничным: прирост ЧСС в ортостазе у данной категории пациентов достигается за счет большего вклада СНС в регуляцию сердечно-

сосудистой деятельности. Полученные результаты подтверждают факт, что изначально низкий тонус вагуса у пациентов с ДСТ не в состоянии в полной мере сдерживать рост активности СНС в ортостазе и, по всей видимости, во всех других ситуациях, сопровождающихся физиологической активацией этого отдела ВНС.

### Литература

1. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем // Вестник аритмологии. – 2002. – № 24. – С. 65–70
2. Богослав Т.В., Медведева В.Н., Медведев В.В. Вариабельность ритма сердца у больных первичным пролапсом митрального клапана // Вестник аритмологии. – 2002. – № 26. – С. 67–70.
3. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение / под ред. А.М. Вейна. – М.: МИА, 1998. – 740 с.
4. Национальные клинические рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов. – М., 2010.
5. Нечаева Г.И., Викторова И.А. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов. – Омск: Бланком. – 2007. – 188 с.
6. Emanuela T. Locati Can non-invasive parameters of sympathovagal modulation derived from Holter-monitoring contribute to risk stratification for primary implantable cardiac-defibrillator implantation? // Europace. – 2011. – Vol. 13(6). – P. 776–779.
7. Gazit Y., Nahir M., Grahame R. et al. Dysautonomia in the joint hypermobility syndrome // Am. J. Med. – 2003. – Vol. 15. – P. 33–40.

Поступила 30.06.2011

УДК 616.12-008.318-008.615+611.018.2-007.17

## ВРЕМЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С АРИТМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ НА ФОНЕ ПРИЕМА ПРЕПАРАТА МАГНЕРОТ

Г.И. Нечаева, Ю.В. Москвина, И.В. Друк, Е.Н. Логинова

ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России  
E-mail: osma-genpract@yandex.ru

## TIME-DOMAIN HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH ARRHYTHMIAS COMBINED WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA ASSOCIATED WITH TAKING OF MAGNEROT

G.I. Nechaeva, Yu.V. Moskvina, I.V. Druk, E.N. Loginova

Omsk State Medical Academy

Проведено исследование вариабельности сердечного ритма у 72 пациентов с дисплазией соединительной ткани в зависимости от расположения очага эктопического возбуждения в миокарде и тяжести аритмического синдрома. У пациентов с желудочковыми экстрасистолами на фоне дисплазии соединительной ткани наблюдается снижение активности парасимпатического звена вегетативной регуляции сердечного ритма на фоне повышенного

симпатического звена вегетативной регуляции. У пациентов с суправентрикулярной экстрасистолией отмечалась высокая активность обоих отделов ВНС с преобладанием симпатической активности. Прием препарата Магнерот в течение 4 мес. оказал достоверное корректирующее действие на вегетативное обеспечение сердечной деятельности у пациентов с дисплазией соединительной ткани.

**Ключевые слова:** вариабельность сердечного ритма, экстрасистолия, аритмия, дисплазия соединительной ткани.

Dependences of heart rate variability and disposition of ectopic focus stimulation in myocardium and severity of arrhythmic syndrome was studied. 72 participants of the study suffered from arrhythmias combined with connective tissue dysplasia. Patients with ventricular ectopic beat had lowering activity of parasympathetic control. Participants with supraventricular extrasystoles had high activity of both parts autonomic nervous system with predominance sympathetic control. Taking of Magnerot for 4 months had reliable corrective effect on the vegetative provision of heart activity.

**Key words:** heart rate variability, extrasystole, arrhythmia, ectopic beat, connective tissue dysplasia.

## Введение

Аритмический синдром является одним из частых патологических феноменов, сопровождающих ДСТ [1, 5]. Несомненным является то, что в генезе нарушения ритма и проводимости играют роль как кардиальные, так и экстракардиальные факторы, среди которых не последнее место принадлежит вегетативному дисбалансу. К настоящему времени накоплены многочисленные данные о важной роли автономной нервной системы в происхождении различных сердечных аритмий. Постоянное воздействие симпатических и парасимпатических влияний происходит на всех уровнях сегментарного отдела вегетативной нервной системы. Отношения между двумя системами сегментарного отдела вегетативной нервной системы сложны. Их сущность заключается в различной степени активности одного из отделов сегментарной вегетативной системы при изменении активности другого [11].

Большинство исследований посвящено изучению роли симпатического отдела ВНС при патологии сердечно-сосудистой системы. При этом сложилось представление о прогностически неблагоприятном значении гиперсимпатикотонии [2, 7].

Этими и многими другими исследователями утверждалось благоприятное значение ваготонии в прогнозе внезапной смерти от нарушений ритма [8, 9], что, по-видимому, связано со способностью парасимпатического звена ингибировать отрицательные адренергические влияния на сердце, чем и объясняется протекторное, антиаритмическое действие вагуса при наличии некоронарогенных “стресс-индуцированных” нарушений ритма [10].

Однако сравнительно недавно стали появляться сообщения о том, что гиперпарасимпатикотония также способна создать условия для развития фатальных нарушений ритма [6, 7].

Поскольку вегетативные нарушения является обязательными признаками пациентов с ДСТ, а наиболее информативным и распространенным неинвазивным методом для оценки тонуса вегетативной нервной системы является анализ вариабельности сердечного ритма, нами предпринята попытка изучения показателей ВСР у группы пациентов с нарушениями сердечного ритма на фоне ДСТ с оценкой их прогностической значимости.

## Материал и методы

В исследование методом лотерейной рандомизации из генеральной совокупности (выборка пациентов, соответствующих критериям включения и находящихся на динамическом медицинском наблюдении в центре по изучению дисплазии соединительной ткани, в общем количестве 584 человека) включено 72 пациента (38 мужчин и 32 женщины) в возрасте от 18 до 40 лет. Все пациенты были разделены: I группа 23 человека (11 мужчин и 12 женщин), медиана возраста составила 23 года  $P_{25-75\%} = 22 \div 32$  лет, пациенты с желудочковой экстрасистолией с высокой градацией по Lown (3 и 4-й класс), II группа 20 человек (9 мужчин и 11 женщин), медиана возраста 27,5 лет  $P_{25-75\%} = 23,5 \div 33$ , пациенты с желудочковой экстрасистолией низкой градации, III группа 29 пациентов (20 мужчин и 9 женщин) с суправентрикулярной экстрасистолией, медиана возраста 25 лет  $P_{25-75\%} = 21 \div 29$ . Группу контроля составили 30 здоровых добровольцев (20 мужчин и 10 женщин), медиана возраста 23 года  $P_{25-75\%} = 21 \div 29$  лет. При сравнении на однородность группы сопоставимы по полу и возрасту (Mann-Whitney U тест).

Всем лицам, участвующим в исследовании, проведено: общеклиническое обследование (жалобы, анамнез, полное физикальное обследование), электрокардиография по общепринятой методике (электрокардиограф Schiller), мониторинг ЭКГ по Холтеру (MT – 200, Schiller). Из временных показателей ВСР были оценены: SDNN – стандартное отклонение интервала RR (мс); SDANN – стандартное отклонение средних значений RR-интервалов за все 5-минутные фрагменты (мс); pNN50 – процент последовательных интервалов, различающихся более чем на 50 мс (%); RMSSD – корень квадратный из средней суммы квадратов разницы между соседними нормальными RR-интервалами (мс). Общий тонус вегетативной нервной системы отражает SDNN, тонус симпатического отдела – SDANN, парасимпатический отдел отражают показатели – pNN50 и RMSSD. Оценивались среднесуточные показатели. Для обработки данных использовался пакет статистических программ Statistica 7.0 и стандартные математические таблицы Microsoft Excel. Для определения типа распределения изучаемых выборок применялся тест Shapiro-Wilk. При получении значимых показателей критерия нулевой гипотезы о соответствии анализируемых данных закону нормального распределения отвергалась. В случае несоответствия данных закону

нормального распределения для описания данных вместо среднего арифметического использовалась медиана (Me), с указанием межквартильного размаха. Для выявления различий между анализируемыми группами был применен метод попарного сравнения групп с использованием непараметрического критерия Mann–Whitney U Test. Учитывая множественность сравнений, применялась поправка Бонферрони, уточняющая уровень значимости, при котором значения  $p$  ниже рассчитанного расценивались как достоверные.

## Результаты и обсуждение

У пациентов I и II группы (табл. 1) отмечаются более низкие значения всех среднесуточных показателей ВСР. При сравнении этих групп между собой у лиц с высокой градацией экстрасистол по Lown наблюдаются наименьшие значения показателей, отражающих парасимпатический тонус (RMSSD, pNN50), а также показателя, отражающего ВСР в целом (SDNN). Максимальные значения показателей ВСР отмечены в группе пациентов с наджелудочковыми экстрасистолами, что значимо отличает ее от остальных групп (табл. 1).

Суточный профиль сердечного ритма может быть оценен по показателю – циркадный индекс (ЦИ), который представляет собой отношение средней ЧСС в период бодрствования (с 07 до 22 часов) и средней ЧСС в период ночного сна (с 22 до 6 часов). По данным исследований, ЦИ у здоровых детей и взрослых от 3 до 77 лет не зависит от пола и возраста и колеблется от 1,24 до 1,44 ( $1,32 \pm 0,05$ ) [3].

Нарушение циркадного ритма сердца отмечалось только у лиц с ДСТ, в группе контроля циркадный индекс был в пределах нормальных значений. В первой группе медиана ЦИ составила 1,26 ( $P_{25-75\%} = 1,25 \div 1,3$ ), во второй – 1,3 ( $P_{25-75\%} = 1,29 \div 1,32$ ), в третьей – 1,42 ( $P_{25-75\%} = 1,4 \div 1,44$ ), в четвертой группе – 1,34 ( $P_{25-75\%} = 1,32 \div 1,36$ ). С учетом поправки Бонферрони ( $K=6$ ), все группы достоверно отличались друг от друга.

Величина ЦИ была ниже нормы у каждого четвертого пациента ( $n=5$ ) из 1-й группы и, в основном, была связана с отсутствием адекватного снижения ЧСС в ночное время, а также обусловлено недостаточным тонусом парасимпатического отдела на сердечный ритм днем, что приводило к феномену ускользания сердечного ритма из-под контроля парасимпатической нервной системы и увеличению ЧСС. Сглаживание циркадного профиля, по данным литературы, сопряжено с плохим прогнозом и высоким риском внезапной смерти и требует активных терапевтических вмешательств [3, 4]. По литературным данным, снижение циркадного индекса наблюдается при изолированном поражении парасимпатического звена регуляции с полной вегетативной блокадой [4].

У 7 (24%) пациентов из 3-й группы наблюдался высокий циркадный профиль, увеличение ассо-

циируется с повышением чувствительности ритма сердца к симпатическим влияниям. Данный феномен у пациентов этой группы формировался за счет брадикардии в ночное время и учащенного сердцебиения днем. Нормальные значения ЦИ для пациентов с ДСТ являлись показателем стабильной вегетативной организации суточного ритма.

В настоящее время ведется активный поиск препаратов обеспечивающих вегетативный баланс в ВНС, нами выбран препарат Магнерот, имеющий, на наш взгляд, ряд преимуществ у пациентов с аритмическим синдромом на фоне ДСТ.

Магнерот является комбинированным препаратом, 1 таблетка содержит: магния оротат 500 мг. Магний принимает активное участие в регуляции многих физиологических процессов человеческого организма:

- участие магния в ферментах по обслуживанию энергетических реакций (обмена углеводов и АТФ);
- магний участвует в процессах возбуждения клетки, являясь физиологическим антагонистом кальция. При дефиците ионов  $Mg^{2+}$  нарушается обмен катионов на мембране клеток, электрическая возбудимость клеток повышается и клетка становится перевозбудимой;
- структурообразующая роль магния в медиаторном обмене: магний образует участки в структуре ряда рецепторов (NMDA-, AMPA-рецепторов к ацетилхолину, норадреналину и дофамину); магний необходим для нормального обмена нейромедиаторов (катехоламинов, тирозина, дофамина, норадреналина, серотонина,  $\gamma$ -аминомасляной кислоты);
- доказанный дефицит данного макроэлемента у пациентов с дисплазией соединительной ткани.

Пациенты с аритмическим синдромом на фоне ДСТ принимали препарат Магнерот по схеме 2 таблетки 3 раза в день в течение недели, затем по 1 таблетке 3 раза в день на протяжении 4 мес. Пациенты отмечали хорошую переносимость препарата, не было зарегистрировано ни одного случая побочного действия.

По окончании курса терапии в группе пациентов с аритмическим синдромом на фоне ДСТ отмечена достоверная динамика по ряду субъективных проявлений. Так, уменьшилась частота регистрации жалоб астенического характера ( $p < 0,01$ ), на сердцебиение жаловались меньше трети пациентов, перебои в работе сердца стали реже и их отмечали меньше половины пациентов, кардиалгии беспокоили лишь каждого четвертого пациента; а также

Таблица 1

### Показатели variability сердечного ритма у лиц с ДСТ, Me ( $P_{25-75\%}$ )

Показатели	I группа (n=23)	II группа (n=20)	III группа (n=29)	Mann–Whitney U Test		
				$P_{1-2}$	$P_{1-3}$	$P_{2-3}$
SDNN, мс	119 (110÷125)	114 (100÷126)	176 (170÷186)	0,2468	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>
SDANN, мс	90 (83÷96)	80,5 (65÷92)	160 (139÷175)	0,1160	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>
RMSSD, мс	37 (33÷41)	47,5 (43÷57,5)	79 (66÷89)	<b>0,0004</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>
pNN50, %	6,8 (4,5÷8,4)	14,6 (9,4÷17,3)	29 (26,5÷34,8)	<b>0,0009</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>

Примечание: выделенные жирным шрифтом значения  $p$  – меньше 0,00833 с учетом поправки Бонферрони ( $K=6$ ).

Таблица 2

**Показатели вариабельности сердечного ритма у лиц с ДСТ на фоне приема препарата Магнерот через 4 мес., Ме (P<sub>25-75%</sub>)**

Показатели	I группа (n=23)	II группа (n=20)	III группа (n=29)
SDNN, мс	<b>122(114+128)</b>	123(115+131)	<b>168(162+176)</b>
SDANN, мс	94(83+98)	97(85+101)	<b>130(122+155)</b>
RMSSD, мс	<b>44(36+47)</b>	<b>46 (43+52)</b>	<b>56(51+66)</b>

Примечание: статистически значимые изменения ( $p < 0,05$ ) показателей вариабельности сердечного ритма до и после курса лечения выделены жирным шрифтом, Wilcoxon Test.

достоверно улучшилась переносимость умеренной физической нагрузки ( $p < 0,001$ ).

По данным суточного мониторирования ЭКГ, уменьшение количества желудочковых экстрасистол в группах I и II отмечено у трети пациентов, у каждого седьмого пациента из I группы исчезли экстрасистолы высокой градации, стали регистрироваться редкие монотопные экстрасистолы, у четверти пациентов из II группы ( $p < 0,05$ ) желудочковые экстрасистолы после лечения не зарегистрированы. В III исследовательской группе у 10 случаях вместо политопных и парных суправентрикулярных экстрасистол стали отмечаться монотопные и одиночные эктопии. Антиаритмическая активность препаратов магния в данном случае связана, прежде всего, с тем, что магний, входящий в его состав, является естественным антагонистом кальция, обладает мембраностабилизирующим свойством, присущим антиаритмическим препаратам I класса, способен препятствовать потере калия клеткой, уменьшать дисперсию длины интервала QT на ЭКГ, а также ингибировать симпатические влияния на сердце [5].

Прием орота магния лицами с ДСТ привел к заметному изменению вегетативного обеспечения различных форм деятельности, определяемого при анализе ВСР. На фоне лечения у пациентов I и II группы выявлена положительная динамика в вегетативном статусе – уменьшение симпатического влияния ВНС и усиление парасимпатической активности, что привело к увеличению общей ВСР. Препараты магния восстанавливают вагусную защиту сердца за счет увеличения RMSSD. Тонус симпатического отдела, отраженный показателем SDANN, изменился незначительно.

У пациентов из III группы зарегистрировано снижение показателей вариабельности за счет уменьшения тонуса обоих отделов ВНС. Кроме того, произошло перераспределение парасимпатического тонуса на протяжении суток (табл. 2).

Таким образом, прием препаратов магния у пациентов с ДСТ восстанавливает гомеостаз в вегетативной нервной системе, повышая парасимпатическую составляющую ВСР. Это может иметь благоприятное влияние на дальнейший прогноз пациентов с ДСТ.

**Выводы**

1. У пациентов с желудочковыми НСР наблюдается снижение активности парасимпатического звена вегетативной регуляции сердечного ритма на фоне повы-

шенного симпатического звена вегетативной регуляции, при этом признаки максимального истощения парасимпатического влияния наблюдались в группе пациентов с “потенциально опасными” желудочковыми экстрасистолами.

2. У пациентов с суправентрикулярной экстрасистолой отмечалась высокая активность обоих отделов ВНС с преобладанием симпатической активности.
3. Снижение временных показателей ВСР у пациентов с ДСТ может свидетельствовать о вегетативной недостаточности и снижении компенсаторно-адаптационных механизмов. Высокие значения временных показателей ВСР у пациентов с ДСТ могут говорить об избыточном влиянии вегетативной нервной системы на сердечный ритм, о напряжении в ВНС, которое с течением времени может приводить к истощению.
4. Курсовое назначение препарата Магнерот оказывает корректирующее действие на клинические, электрофизиологические показатели у пациентов с аритмическим синдромом на фоне ДСТ.

**Заключение**

Оценка временных показателей вариабельности сердечного ритма у пациентов с нарушениями сердечного ритма на фоне ДСТ позволяет выявить особенности нейровегетативных нарушений, что может быть использовано при дифференцированном подборе лекарственных препаратов с учетом выраженности их антиадренергического действия.

Применение препарата Магнерот у пациентов с аритмическим синдромом на фоне дисплазии соединительной ткани патогенетически обоснованно и эффективно. Курсовое назначение Магнерот привело к улучшению субъективного самочувствия у большинства пациентов, купировало проявления астении. Объективно улучшило электрофизиологические показатели сердечной деятельности (уменьшило выраженность и частоту регистрации аритмических эпизодов), а также оказало корректирующее действие на вегетативное обеспечение сердечной деятельности.

**Литература**

1. Абдулаев Р.Ф., Рельфгат Е.Б., Бабаев З.М. Нарушения сердечного ритма и изменения интервала QT при синдроме пролабирования митрального клапана // Кардиология. – 1991. – № 12. – С. 74–76.
2. Земцовский Э.В., Тихоненко В.М., Реева С.В. и др. Функциональная диагностика состояния вегетативной нервной системы. – СПб.: ИНКАРТ, 2004. – 80 с.
3. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. – М.: Медпрактика, 2000. – 216 с.
4. Мартынов А.И., Степура О.Б., Остроумова О.Д. Соотношение симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы при ортостатической пробе при синдроме дисплазии соединительной ткани сердца // Вторая научно-практическая конференция. – М., 2002. – С. 27–32.
5. Нечаева Г.И., Друк И.В., Тихонова О.В. и др. Терапия препаратами магния при первичном пролапсе митрального клапана // Лечащий врач. – 2007. – № 6. – С. 82–84.

6. Трешкур Т.В., Киреев И.С., Капаназе С.Т. Случай идиопатической фибрилляции желудочков, индуцированный вагусной активностью // Вестник аритмологии. – 2000. – № 20. – С. 76–79.
7. Царегородцев Д.А. Проблема медикаментознорезистентных аритмий // Российский кардиологический журнал. – 2001. – № 2. – С. 2–9.
8. Algra A., Tijssen J.G., Roelandt J.R. et al. Heart rate variability from 24-hour electrocardiography and the 2-year risk for sudden death // Circulation. – 1993. – Vol. 88. – P.180–185.
9. Bigger J.T., Fleiss J.L., Steinman R.S. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction // Circulation. – 1992. – Vol. 85. – P. 164–171.
10. Kawada T., Sugimachi T., Ikeda Y. Dynamic vagosympathetic interaction augments heart rate response irrespective of stimulation patterns // Am. J. Physiol. – 1997. – Vol. 272. – P. H2180–H2187.
11. Malik M., Camm A.J. Components of heart rate variability. What they really mean and what we really measure // Am. J. Cardiol. – 1993. – Vol. 72. – P. 821–822.

*Поступила 12.05.2011*

УДК 616.1-003.96-007.17:613.9 - 053.2

## СОСТОЯНИЕ АДАПТИВНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СЕРДЦА

**Г.М. Кульниязова, С.Г. Давидович, Л.В. Долотова, К.Б. Даржанова**

Западно-Казахстанский государственный медицинский университет им. Марата Оспанова, Актобе, Республика Казахстан  
E-mail: k\_gulshat@mail.ru

## ADAPTIVE RESPONSE CONDITION OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN KIDS AND TEENAGERS WITH DYSPLASIA OF HEART CONNECTIVE TISSUE

**G.M. Kulniyazova, S.G. Davidovich, L.V. Dolotova, K.B. Darzhanova**

West Kazakh State Medical University n. a. M. Ospanov, Aktobe, Republic of Kazakhstan

В работе представлены результаты функционального тестирования сердечно-сосудистой системы 60 детей и подростков с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца в возрасте 7–18 лет. Установлено, что снижение адаптационных резервов сердечно-сосудистой системы обусловлены, по всей вероятности, усилением клапанно-подклапаных и желудочковых диспропорций, т.е. изменением геометрии левого желудочка.

**Ключевые слова:** дети, дисплазия соединительной ткани сердца.

The results of cardiovascular system testing in 60 kids and teenagers with dysplasia of heart connective tissue aged 7–18 were presented there. It was determined that adaptive working balances of cardiovascular system are decreased in them; it is due to enchancement of valvular-undervalvular and ventricular disproportions, that is changes in geometry of left ventricle.

**Key words:** children, cardiac connective tissue dysplasia.

### Введение

Являясь биологическим объектом природной экосистемы, ребенок находится под воздействием сложного комплекса внешнесредовых факторов, приводящих к определенным морфофункциональным и соматотипологическим особенностям организма [6, 9, 10] и различным состояниям, характеризующимся снижением функциональных возможностей организма и, в первую очередь, сердечно-сосудистой системы (ССС), отражающей количественную сторону адаптационно-приспособительной деятельности и возможностей целостного организма [5, 7]. В этом плане внимание исследователей привлекают дисплазии соединительной ткани сердца (ДСТС), являющиеся локальным проявлением общего синдрома дисплазии соединительной ткани (ДСТ),

в условиях которой любая патология имеет принципиальные отличия по тяжести и течению [5, 15, 16]. Согласно мнению ведущих ученых, тактика ведения пациентов с ДСТ должна быть основана на многоуровневой профилактике ранней и внезапной смерти, что позволит избежать летальных исходов в 20–40 лет [3].

Целью исследования явилось изучение степени выраженности напряжения адаптивно-приспособительных реакций сердечно-сосудистой системы у детей и подростков с некоторыми формами ДСТС.

### Материал и методы

Основную группы составили 60 детей и подростков в возрасте 7–18 лет с аномально расположенными хорда-

ми левого желудочка (АРХ ЛЖ) и пролапсом митрального клапана (ПМК). Детей с АРХ ЛЖ – 20 человек, с ПМК – 20 пациентов, с сочетанием ПМК и АРХ ЛЖ – 20 пациентов. Выявление ПМК и АРХ ЛЖ основывалась на данных Эхо- и Допплер-ЭхоКГ. Контрольную группу составили практически здоровые дети и подростки. Функциональное тестирование ССС включало определение частоты сердечных сокращений (ЧСС), минимального, максимального и пульсового артериального давления ( $AD_{\max}$ ,  $AD_{\min}$ , ПД) в покое и после физической нагрузки [12, 13]. На основании этих данных были рассчитаны: адаптационный потенциал (АП), показатель качества реакции системы кровообращения (ПКР) на физическую нагрузку и проведен анализ вегетативного индекса Кердо (ВИ) [1, 2]. АП определялся по методике Р.М. Баявского в модификации П.А. Филеши, Н.Н. Сиваковой [12, 14] с установлением различных степеней адаптации (высокая, удовлетворительная адаптация, напряжение, перенапряжение, истощение). Вычисление АП позволяет выделить детей и подростков с разным уровнем здоровья, определить потенциальную способность адаптироваться к физическим нагрузкам, физическую толерантность при динамическом наблюдении, принять решение о дифференцированном допуске к занятиям физической культурой или о необходимости углубленного врачебного обследования, а также определить рекомендации и необходимые лечебно-профилактические мероприятия.

ПКР, косвенно характеризующий минутный объем крови и резервные возможности ССС, определялся в условиях физических нагрузок мощностью РWC 170 и при беге на 30 м. Принято считать, что ПКР от 0,5–1,0 является показателем хорошего функционального состояния системы кровообращения. Отклонения в ту или иную сторону свидетельствуют об ухудшении функционального состояния ССС.

Для оценки адаптивных возможностей и работоспособности организма определялся индекс Руфье (ИР). Результаты оценивались по величине индекса: меньше 0 – высокая работоспособность; 0–5 – хорошая работоспособность; 6–10 – посредственная или удовлетворительная работоспособность; 11–15 – слабая работоспособность; больше 16 – неудовлетворительная работоспособность.

Статистическая обработка полученных данных проводилась на основании общепринятых методов статистики с использованием стандартных пакетов Microsoft Excel 2000, Statistica 6.0, Biostat [4, 8, 11].

## Результаты

В целом степень адаптации к обычным условиям в покое у 81,7% (n=49) испытуемых колебалась от 1,60 до 2,09 условных единиц и являлась удовлетворительной. У 18,3% (n=11) обследованных степень адаптации составляла промежуток от 2,00 до 2,59 условных единиц, что свидетельствовало о напряжении механизмов адаптации. Сравнитель-

ный анализ степени адаптации выявил некоторые особенности. Так, у обследованных с АРХ ЛЖ в условиях относительного покоя напряжение механизмов адаптации наблюдалось лишь в 10,0% случаев. Это означало, что у значительного большинства обследуемых на фоне АРХ ЛЖ сердечная деятельность в условиях относительного покоя характеризовалась более стабильным уровнем функционирования. В группе детей и подростков с ПМК удовлетворительный уровень адаптации был зарегистрирован у 85,0%, тогда как у 15,0% отмечено напряжение механизмов адаптации. При сочетании ПМК и АРХ ЛЖ напряжение механизмов адаптации у обследуемых отмечалось в 30,0% случаев.

Значение вегетативного индекса Кердо (ВИ), как интегрального показателя адаптации, состояния вегетативного баланса и уровня функциональных возможностей

Таблица  
Значения показателей ЭхоКГ у обследованных детей с ДСТС

Показатели	Возрастные диапазоны			
	7–13 лет	14–17 лет	7–13 лет	14–17 лет
	ПМК (n=20)		Контрольная гр. (n=10)	
ЧСС	82,0±4,0	75,0±3,0	79,0±3,0	73,0±4,0
КДР	4,0±0,0*	4,7±0,1*	3,8±0,1	4,5±0,1
КСР	2,4±0,1*	2,9±0,2*	2,3±0,0	2,6±0,2
КДО лж (см <sup>3</sup> )	70,5±4,6	102,3±3,5	66,3±2,2	96,5±3,1
КСО лж (см <sup>3</sup> )	23,5±4,1	32,7±1,6	20,3±2,1*	29,3±3,2
УО (см <sup>3</sup> )	47,8±3,6	70,5±3,3	46,3±1,5	65,3±1,8
МО (л/мин)	3,9±0,4	5,2±0,8	3,5±0,1	4,5±0,2
ФВ (%)	64,1±2,3	63,2±3,1	67,3±2,3	67,1±1,8
	АРХ ЛЖ (n=20)		Контрольная гр. (n=10)	
ЧСС	77,0±4,0	72,0±3,0	75,0±3,0	71,0±2,0
КДР	4,0±0,1*	4,6±0,0*	3,7±0,0	4,3±0,1
КСР	2,7±0,2	2,9±0,1*	2,4±0,1	2,6±0,1
КДО лж (см <sup>3</sup> )	66,0±2,0*	92,0±1,2	64,0±2,2	90,0±1,3
КСО лж (см <sup>3</sup> )	22,0±2,1	27,0±2,8	20,0±1,7*	24,0±1,3
УО (см <sup>3</sup> )	44,0±2,5	65,0±3,1	44,0±1,2	66,0±1,5
МО (л/мин)	3,4±0,3	4,5±0,1	3,3±0,1	4,7±1,2
ФВ (%)	65,0±1,2*	64,0±1,1*	69,0±1,0	69,0±1,1
	АРХ ЛЖ + ПМК (n=20)		Контрольная гр. (n=10)	
ЧСС	80,0±2,0	77,0±3,0	78,0±3,0	75,0±2,0
КДР	4,1±0,1*	4,7±0,0*	3,8±0,1	4,3±0,1
КСР	2,6±0,2	2,9±0,2	2,4±0,1	2,6±0,0
КДО лж (см <sup>3</sup> )	70,0±3,5	102,0±2,2	65,0±2,5	93,0±2,7
КСО лж (см <sup>3</sup> )	24,0±2,8	32,0±1,9	21,0±1,8*	28,0±2,4
УО (см <sup>3</sup> )	46,0±3,2	70,0±2,0	44,0±2,2	65,0±2,6
МО (л/мин)	3,7±0,3	5,4±0,1	3,4±0,1	4,9±0,1
ФВ (%)	64,0±1,2*	64,0±1,1*	70,0±1,1	70,0±1,7

Примечание: \* – различия достоверны (p<0,05) по сравнению с контрольной группой.

ССС, соответствовало низким функциональным возможностям обследованных. При этом среди детей и подростков основной группы ВИ-симпатикотонический составил 70,7% (n=42) против 53,3% (n=16) в контрольной группе ( $\chi^2=1,568$ ;  $p=0,210$ ), эйтония (ВИ=0) наблюдалась у 6,7% (n=4) основной группы против 16,7% (n=5) представителей группы контроля ( $\chi^2=9,503$ ;  $p=0,002$ ). Выраженность ДСТС и вегетативная дисфункция у этих детей и подростков показали тесные корреляционные связи ( $r=0,86$ ,  $p<0,05$ ). В соответствии с концепцией, рассматривающей ССС как индикатор адаптационных возможностей организма, а уровень ее функционирования как ведущий показатель, функциональное состояние таких детей определяется как донозологическое при отсутствии выраженных специфических отклонений в состоянии их здоровья [1, 13]. В тоже время определение АП, как интегрального показателя, зависящего от уровня функционирования всех звеньев ССС, позволяет предположить, что, вероятно, поддержание адаптивных возможностей обследованных нами детей и подростков с ДСТС на достаточно высоком уровне (81,7%) осуществляется за счет определенного напряжения отдельных ее параметров, а также регуляторных систем и, прежде всего, вегетативной нервной системы (ВНС) [2], что позволяет расценивать вегетативный дисбаланс как компенсаторную реакцию. По-видимому, с дисбалансом ВНС можно связывать и частые нарушения ритма сердца и проводимости, выявленных среди детей и подростков с ДСТС (у 76,5% при наличии изолированного ПМК, у 63,0% при АРХ ЛЖ и в 93,3% случаев их сочетания) [15]. Также, выявленное у пациентов с ДСТС напряжение симпатического отдела ВНС свидетельствовало о дисрегуляторном неэкономном режиме работы сердца и сосудов (таблица).

Как следует из данных таблицы 1, средние значения показателей центральной гемодинамики и сократительной способности миокарда у детей и подростков при всех вариантах ДСТС выявили выраженную тенденцию к увеличению, т.е. к напряжению, по сравнению с контрольной группой. ЧСС у представителей обеих групп статистически значимо не различались, при этом ПД было значительно выше (от  $34,6 \pm 1,4$  до  $39,6 \pm 1,3$  мм рт.ст.,  $p<0,01$ ). В основной группе при нагрузке АД<sub>max</sub> незначительно возросло ( $p<0,05$ ), а АД<sub>min</sub> значительно снизилось ( $p<0,01$ ). Такая направленность изменения АД<sub>max</sub> указывает на существенное увеличение систолического объема крови. На снижение систолического объема косвенно указывает более низкий уровень пульсового давления. Как правило, при уменьшении мощности сердечных сокращений систолический объем падает. В этом случае повышение ЧСС является важным адаптационным механизмом увеличения МО. Отсюда следует, что основным типом адаптации сердца детей и подростков с ДСТС является его хронотропная реакция при малом приросте инотропной. В целом развитие гемодинамических отклонений у детей с изменениями структуры и функции соединительной ткани сердца свидетельствуют о нарушении систолической и диастолической функций миокарда, обусловленных, по всей вероятности, усилением клапанны-подклапанных и желудочковых диспропорций, т.е. изменением геометрии левого желудочка.

Исследования, проведенные нами с применением стандартных физических нагрузок, показали, что минутный объем у детей и подростков с ДСТС увеличился достоверно в 1,1 раза ( $p<0,05$ ). Однако произошло это в основном за счет прироста ЧСС, тогда как величина систолического объема, наоборот, имела явную тенденцию к снижению ( $p<0,01$ ). По-видимому, напряжением вегетативного равновесия объяснялась и лабильность пульса. ЧСС до и после нагрузки находились практически на одном уровне. Динамика АД<sub>min</sub> свидетельствовала о снижении сосудистого тонуса по мере нарастания возраста и лишь у части обследуемых (23,3%, n=14) выявилось повышение сосудистого тонуса, косвенно указывающее на снижение толерантности к "стрессам" у этой категории [15].

Показатель качества реакции кровообращения, косвенно характеризующий минутный объем крови и резервные возможности ССС в условиях физической нагрузки, также свидетельствовал в 76,7% (n=46) случаев об ухудшении функционального состояния ССС (значение показателя – 0,3 и 1,1–1,3 при норме 0,5–1,0). Индекс Руфье, характеризующий адаптивные возможности и работоспособность, был у 86,7% (n=52) обследуемых в пределах 11–15, т.е. отражал слабую работоспособность, у 13,3% (n=8) указывал на неудовлетворительную работоспособность. Показатели ПКР и теста Руфье также ухудшились с возрастом.

## Выводы

Оценка резервных возможностей ССС организма детей и подростков может быть отнесена к методам доклинической диагностики, позволяющим своевременно проводить профилактику возможных осложнений путем коррекции срыва процессов неспецифической адаптации.

## Заключение

Таким образом, напряженное функционирование ССС у детей и подростков с ДСТС диктует необходимость своевременной коррекции режима дня, использование медикаментозной терапии, индивидуализированных и контролируемых физических нагрузок.

## Литература

1. Баевский Р.М., Берсенева А.П., Бакунин В.К. и др. Оценка эффективности профилактических мероприятий на основе измерения адаптационного потенциала системы кровообращения // Здоровье Российской Федерации. – 1987. – № 8. – С. 6–10.
2. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / под ред. А.М. Вейна. – М.: Мед. информационное агентство, 2003. – 752 с.
3. Викторова И.А., Нечаева Г.И., Конев В.П. и др. Тактика ведения пациентов с дисплазией соединительной ткани в аспекте профилактики ранней и внезапной смерти // Омский научный вестник: матер. первой всероссийской научно-практической конференции. – 2005. – № 5 (32). – С. 13–16.
4. Гублер Е.В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии. – Л.: Медицина, 1990. – 176 с.

5. Земцовский Э.В. Соединительнотканная дисплазия сердца. – СПб. : Политекс-Норд-Вест, 2000. – 115 с.
6. Ильин А.Г., Звездина И.В., Эльянов М.М. и др. Современные тенденции динамики состояния здоровья подростков // Гигиена и санитария. – 2000. – № 1. – С. 59–62.
7. Коровина Н.А., Тарасова А.А., Дзис М.С. и др. Функциональное состояние миокарда у детей и подростков с малыми сердечными аномалиями при вегетососудистой дистонии // Педиатрия. – 2006. – № 3. – С. 34–39.
8. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – Киев : Морион, 2000. – 319 с.
9. Николаев К.Ю., Отева Э.А., Николаева А.А. и др. Дисплазия соединительной ткани и полиорганная патология у детей школьного возраста // Педиатрия. – 2006. – № 2. – С. 89–92.
10. Оганов Р.Г., Лебедев С.Е., Челпаченко О.Е. и др. Дисплазия соединительной ткани. – Оренбург : Изд. центр ОГАУ, 2003. – 224 с.
11. Петри А. Наглядная статистика в медицине. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2003. – 144 с.
12. Сивакова Н.Н. Медицинские рекомендации по оценке адаптационного потенциала системы кровообращения школьников. – 2-е изд., перераб. – Ставрополь : СГУ, 1996. – 20 с.
13. Сидоренко Г.И., Комисарова С.М., Островский Ю.П. Вопросы адаптации в клинической кардиологии (количественная оценка резервов адаптации по данным прекондиционирования) // Кардиология. – 2006. – № 3. – С. 19–24.
14. Филеши П.А., Сивакова Н.Н. Методические рекомендации по оценке адаптационного потенциала системы кровообращения школьников. – Ставрополь : СППИ, 1989. – 16 с.
15. Хабижанов Б.Х., Майтбасова Р.С., Утельбаева С.А. и др. Эхокардиографическая и электрокардиографическая характеристика дисплазии соединительной ткани сердца у детей // Евразийский радиологический форум : материалы. – Астана, 2005. – С. 236–238.
16. Яковлев В.М., Нечаева Г.И., Викторова И.А. и др. Терминология, определенная с позиций клиники, классификация врожденной дисплазии соединительной ткани // Симпозиум “Врожденные дисплазии соединительной ткани” : тезисы. – Омск, 1990. – С. 3–5.

Поступила 14.04.2011

УДК 616.13-053.7:611.018.2-007.17

## СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ АРТЕРИЙ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

А.А. Семенкин, О.В. Дрокина, В.П. Конев, И.В. Друк, Е.А. Лялюкова, Е.Н. Логинова, А.Б. Женатов

ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России  
E-mail: asemyonkin@mail.ru

## STRUCTURAL-FUNCTIONAL CHANGES OF ARTERIES IN YOUNG PATIENTS WITH UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

A.A. Semyonkin, O.V. Drokina, V.P. Konev, I.V. Druk, E.A. Lyalyukova, E.N. Loginova, A.B. Zhenatov

Omsk State Medical Academy

Целью исследования было оценить морфологические изменения, эластичность артерий и вазомоторную функцию эндотелия у лиц молодого возраста с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (ДСТ). В одномоментном поперечном исследовании обследовано 92 практически здоровых добровольца в возрасте от 18 до 35 лет. Проводился скрининг факторов риска атеросклероза, определение признаков ДСТ, эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) и скорости распространения пульсовой волны (СПВ) при помощи контурного анализа периферической пульсовой волны. Посмертные морфологические исследования артерий проводились у 56 лиц с признаками ДСТ и 20 лиц контроля, сопоставимых по возрасту и полу. Среди здоровых добровольцев фенотипические признаки ДСТ выявлялись у всех обследованных в ряду от 1 до 15. Значения СПВ были достоверно выше в 2, 3 и 4-м квартилях распределения обследованных по степени выраженности ДСТ ( $p < 0,05$ ). ЭЗВД практически не изменялась при слабой выраженности ДСТ, повышалась при умеренной и резко снижалась при значительной выраженности ДСТ. По данным многофакторного анализа, ДСТ определялась в качестве значимого независимого предиктора жесткости сосудов ( $p < 0,05$ ) наряду с возрастом и уровнем диастолического артериального давления ( $R^2 = 0,34$ ,  $p < 0,00001$ ) и вазомоторной функции эндотелия ( $p < 0,001$ ) в сочетании с окружностью талии и полом ( $R^2 = 0,25$ ,  $p < 0,00001$ ). Морфологические изменения в артериях различного калибра у больных ДСТ характеризовались неравномерным истончением эластических мембран, нарушением архитектоники и утолщением коллагеновых волокон, соотношением содержания гликозаминогликанов в средней оболочке. Лица с ДСТ характеризуются наличием изменений эластического каркаса артерий, которые даже в отсутствие атеросклероза клинически манифестируют увеличение СПВ и нарушение вазомоторной функции эндотелия.

**Ключевые слова:** дисплазия соединительной ткани, жесткость артерий, вазомоторная функция эндотелия, морфологические изменения артерий.

Aim of the study was to evaluate morphological changes, elasticity and endothelial function in young subjects with connective tissue dysplasia (CTD). The cross-sectional study involved 92 apparently healthy individuals from 18 to 35 years of age. Atherosclerosis risk factor and CTD signs screening, evaluation of pulse wave velocity (PWV) and endothelium-dependent vasodilation (EDVD) by means of peripheral pulse wave contour analysis were performed. Postmortem study involved 56 persons with CTD signs and 20 control persons age and sex matched. Phenotypic signs of CTD were found in all healthy individuals (range from 1 to 15). Values of PWV were significantly higher in 2, 3, and 4 quartiles of patients distribution by grade of CTD ( $p < 0.05$ ). There were no changes of EDVD in low grade CTD, significant increase in medium grade and abrupt decrease in high grade CTD. On multivariate analysis CTD was determined as an independent predictor of PWV ( $p < 0.05$ ) in combination with age and diastolic blood pressure ( $R^2 = 0.34$ ,  $p < 0.00001$ ) and endothelial function ( $p < 0.001$ ) in combination with waist circumference and gender ( $R^2 = 0.25$ ,  $p < 0.00001$ ). Morphological changes of different segment of arterial tree in persons with CTD were characterized by irregular thinning and fragmentation of elastic membranes, changes of architectonics and thickening of collagen fibers, changes of proteoglycans ratio in media, appearance of collagen streaks in muscular layers. Persons with CTD are characterized by changes of elastic structures of arteries which clinically manifest as an increase of PWV and changes of endothelial function even in absence of atherosclerosis.

**Key words:** connective tissue dysplasia, arterial stiffness, endothelial function, morphological changes of arteries.

## Введение

Одной из основных причин сердечно-сосудистой (СС) смертности, в т.ч. и внезапной смерти, является атеросклероз и его осложнения [12]. Наиболее ранними сосудистыми изменениями при атеросклерозе являются развитие эндотелиальной дисфункции и снижение эластичности сосудов [10, 13]. В исследованиях продемонстрирована значимость этих показателей как маркеров атеросклероза и независимых предикторов сердечно-сосудистых осложнений [6]. Ряд авторов обосновывает влияние генетических факторов на структурно-функциональные изменения сосудов [8, 9]. Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) – это генетически детерминированное состояние, характеризующееся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани. Актуальность этой патологии обусловлена увеличением ее распространенности, что может быть связано с накоплением в популяции признаков ДСТ, передающихся по аутосомно-доминантному типу. Для ДСТ характерны наличие ассоциированной патологии со стороны других органов и систем и риск возникновения ряда осложнений, одним из которых является внезапная смерть [2]. Основные танатогенетические механизмы внезапной смерти у лиц с ДСТ – кардиогемодинамические, к которым относится сосудистый синдром, обнаруживаемый в 41,8% случаев [5]. Сосудистый синдром может быть представлен идиопатическими расширениями, аневризмами артерий эластического типа и другими изменениями, являющимися несовершенством эластического каркаса. Об особенностях течения атеросклероза у лиц с ДСТ известно мало.

Структурные изменения компонентов соединительной ткани, в частности, в сосудистой стенке, имеющие место при ДСТ, потенциально могут влиять на жесткость сосудистой стенки и функцию эндотелия. В литературе имеются единичные работы, в которых дается описание механических изменений крупных артерий при наиболее распространенных синдромах ДСТ – Марфана, Эйлерса–Данлоса, однако они не дают полного представления о данной патологии [9]. Исследований, посвященных изучению функции эндотелия при ДСТ, нами обнаружено не было.

Учитывая приведенные положения, целью нашего исследования было оценить морфологические измене-

ния, эластичность артерий и вазомоторную функцию эндотелия у лиц молодого возраста с недифференцированной ДСТ.

## Материал и методы

В простом одномоментном поперечном исследовании была обследована случайная выборка из студентов и выпускников Омских вузов мужского и женского пола в возрасте от 18 до 35 лет ( $n = 92$ ). Критериями исключения были: наличие комплекса фенотипических признаков характерных для синдромов Марфана, Эйлерса–Данлоса, несовершенного остеогенеза, наличие острых или обострений хронических заболеваний внутренних органов; врожденных или приобретенных пороков сердца; деформаций скелета, возникших в результате травмы; противопоказаний к применению нитроглицерина и сальбутамола.

Протокол исследования включал: скрининг сердечно-сосудистых факторов риска (ФР), таких как наличие в анамнезе курения, низкой физической активности, психо-эмоционального стресса, уровень АД, липидный спектр и глюкоза венозной крови натощак; антропометрические показатели (индекс массы тела – ИМТ, окружность талии – ОТ, отношение окружность талии/окружность бедер – ОТ/ОБ); скрининг внешних и внутренних признаков ДСТ; исследование эластичности артерий и вазомоторной функции эндотелия.

Биохимические исследования проводились на базе ЦНИЛ ОмГМА. Внешние и внутренние признаки ДСТ определяли в соответствии с методическими рекомендациями, разработанными на кафедре внутренних болезней и семейной медицины ОмГМА. Степень выраженности ДСТ оценивалась в баллах согласно критериям и шкалам диагностической значимости признаков дисплазии [3]. Сосудистые исследования проводились с использованием компьютеризированного фотоплетизмографа PulseTrace (MicroMedical, Англия), регистрирующего периферическую пульсовую волну. По характеристикам пульсовой кривой определяли индекс резистентности, рассчитываемый как процентное отношение амплитуд прямой и отраженной пульсовых волн, и индекс жесткости (скорость распространения пульсовой волны), рассчитываемый как отношение роста к времени между пиками прямой и отраженной пульсовых волн. Вазомотор-

ную функцию эндотелия (эндотелий-зависимую вазодилатацию – ЭЗВД) определяли как процентное изменение индекса резистентности после ингаляции 400 мкг эндотелий-зависимого вазодилататора – сальбутамола по отношению к базальному индексу резистентности [7]. В качестве показателя жесткости артерий использовали скорость пульсовой волны после сублингвального приема 500 мкг таблетированного нитроглицерина (СПВнг) [4]. Все исследования проводились в утренние часы натощак.

Морфологические исследования проводились на кафедре судебной медицины ОмГМА под руководством профессора В.П. Конева. Секционные наблюдения проведены у 56 молодых лиц в возрасте 18–30 лет с выраженными фенотипическими признаками ДСТ и 20 лиц, сравнимых по полу и возрасту, без фенотипических признаков ДСТ, погибших мгновенной смертью в дорожно-транспортном происшествии. Вскрытие трупов проводилось путем полного судебно-медицинского исследования. Для патогистологического исследования у трупов брали фрагменты аорты, сосудов мышечно-эластического и мышечного типов. Для оценки состояния соединительно-тканых элементов применялись соответствующие методы окраски. Для гистохимического исследования гликозаминогликанов применялись ШИК-метод, PAS-реакция с соответствующими контролями для выявления сульфатированных и несulfатированных гликозаминогликанов.

Обработка результатов исследования проводилась на персональном компьютере в программе SPSS 13.00. Данные представлены как медиана и интерквартильный интервал. Сравнение групп проводили при помощи непараметрического критерия Манна–Уитни. Связи между признаками оценивались путем вычисления коэффициента корреляции Спирмена (r). Для выявления независимых предикторов изменений сосудистых показателей использовался линейный регрессионный анализ с пошаговым исключением незначимых переменных. Нелинейный характер связи между переменными определялся качественно при визуальной оценке скаттерграмм и количественно при использовании регрессионного метода определения кривой. После определения характера связи между переменными (квадратичная, кубическая) производилась соответствующая трансформация независимой переменной и введение поправочных коэффициентов. На всех этапах исследования нулевая гипотеза отвергалась при значениях p меньше 0,05.

## Результаты

В исследование было включено 92 пациента, мужчины составили 54,3% (n=50) и женщины – 45,7% (n=42). Значения оценивавшихся факторов риска не выходили за пределы физиологических норм (табл. 1). Среди обследованных низкая физическая активность отмечалась у 40,2% (n=37), наличие психо-эмоционального стресса – у 66,3% (n=61), курильщики составили 17,4% (n=16).

Признаки ДСТ выявлялись у всех обследованных в ряду от 1 до 15 (в среднем 7 признаков на 1 обследованного). В соответствии с балльной оценкой медиана распределения выраженности ДСТ составила 36,9 баллов

Таблица 1

### Общие характеристики обследованных

Показатель	Медиана	Интерквартильный ряд
Возраст, лет	21	19–24
ОТ, см	76	69–82
ОТ/ОБ, см	0,81	0,77–0,86
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	20,31	18,47–22,74
САД, мм рт.ст	110	102–120
ДАД, мм рт.ст	72	64–78
ОХ, ммоль/л	4,39	3,92–5,08
ТГ, ммоль/л	0,72	0,58–0,96
ХЛПВП, ммоль/л	1,45	1,22–1,69
ХЛПНП, ммоль/л	2,56	2,09–2,94
ХЛПНП/ХЛПВП	1,77	1,39–2,35
Глюкоза, ммоль/л	4,98	4,48–5,73

Примечание: ОТ – окружность талии; ОТ/ОБ – отношение окружность талии/окружность бедер; ИМТ – индекс массы тела, САД – систолическое АД; ДАД – диастолическое АД; ОХ – общий холестерин; ХЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ТГ – триглицериды; ХЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности.

Таблица 2

### Распространенность признаков, выраженность ДСТ и сосудистые показатели в обследованной выборке

Показатель	Медиана	Интерквартильный ряд
СПВнг, м/с	4,8	4,6–5,1
ЭЗВД, %	28,5	18,5–42,8

Примечание: СПВнг – скорость пульсовой волны после нитроглицерина; ЭЗВД – эндотелий-зависимая вазодилатация, здесь и далее.

(20,5–53,2 балла). Значения сосудистых показателей в целом по всей выборке представлены в таблице 2. СПВнг достоверно не отличалась у мужчин (4,9; 4,6–5,1 м/с) и женщин (4,8; 4,5–5,3 м/с),  $p=0,57$ . В свою очередь ЭЗВД была выше у женщин (31,8; 23,8–44,2%) в сравнении с мужчинами (25,4; 16,2–40,4%),  $p<0,05$ .

По данным корреляционного анализа, выявлены значимые ассоциации СПВнг только с возрастом ( $p<0,001$ ) и уровнями диастолического ( $p<0,005$ ) и среднего АД ( $p<0,02$ ). Связь между СПВнг и степенью выраженности ДСТ была нелинейной (рис. 1). Значения СПВнг были достоверно ниже в 1-м quartile распределения обследованных по выраженности ДСТ ( $p<0,05$ ), что послужило основанием для введения новой переменной – 1-й quartile против 2, 3 и 4-го и использования его в дальнейшем анализе. Верхнее значение степени выраженности ДСТ в 1-м quartile составило 20,4 баллов.

При использовании множественного регрессионного анализа в качестве независимых предикторов жесткости сосудов были определены возраст ( $p<0,001$ ), уровень ДАД ( $p<0,001$ ) и выраженность ДСТ ( $p<0,05$ ). В совокупности данные показатели объясняли около 35% вариабельности СПВнг ( $R^2=0,34$ ;  $p<0,0001$ ).

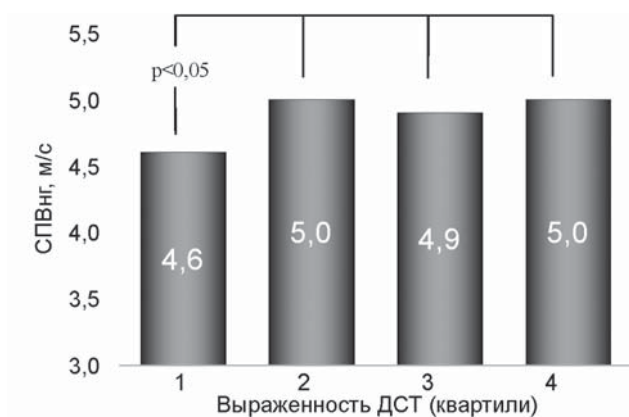


Рис. 1. Значения скорости пульсовой волны по квартилям распределения степени выраженности ДСТ

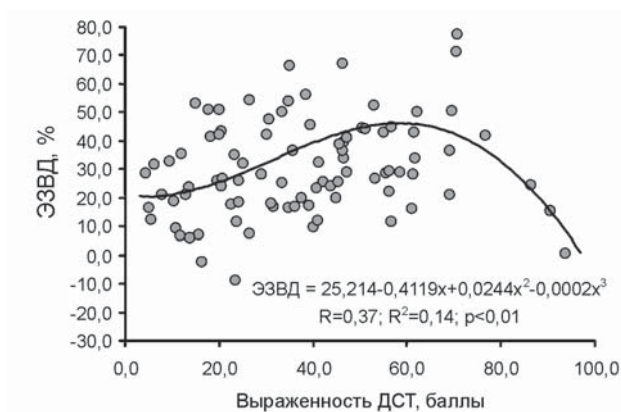


Рис. 2. Характер взаимосвязи между степенью выраженности ДСТ и вазомоторной функцией эндотелия: x – степень выраженности ДСТ

По данным корреляционного анализа, выявлены значимые ассоциации ЭЗВД с полом ( $p < 0,05$ ), ОТ ( $p < 0,05$ ), ОТ/ОБ ( $p < 0,005$ ), ИМТ ( $p < 0,05$ ), уровнями АД ( $p < 0,05$ ) и выраженностью ДСТ ( $p < 0,05$ ). Связь между ЭЗВД и степенью выраженности ДСТ была положительной, нелинейной (рис. 2). Эта связь лучше описывалась кубической формулой: значения ЭЗВД практически не изменялись при выраженности ДСТ до 20 баллов, повышались при умеренной выраженности ДСТ (от 20 до 70 баллов) и резко снижались при значительной выраженности ДСТ (более 70 баллов).

При использовании множественного регрессионного анализа в качестве независимых предикторов ЭЗВД были определены отношение ОТ/ОБ ( $p < 0,05$ ), пол ( $p < 0,05$ ) и выраженность ДСТ ( $p < 0,0001$ ). В совокупности данные показатели объясняли 25% ( $R^2 = 0,25$ ;  $p < 0,000001$ ) вариабельности ЭЗВД.

Посмертное исследование эластических структур аорты молодых лиц с выраженными фенотипическими признаками ДСТ, умерших в результате в дорожно-транспортных происшествий, показало неравномерное истонче-

ние мембран, причем внутренняя эластическая мембрана часто была фрагментирована. В мышечных слоях наблюдались прослойки коллагена. Коллагеновые структуры адвентиции выглядели неравномерно, волокна были утолщены, неравномерно окрашивались фуксином. Гистохимическое исследование показало значительное накопление в различных участках несультатированных гликозаминогликанов.

При гистологическом исследовании артерий эластические мембраны были резко истончены и фрагментированы, состояние их стенок отличалось от контроля, в основном, по соотношению содержания кислых и нейтральных гликозаминогликанов в средней оболочке. В адвентиции крупных артерий наблюдались разрастания рыхлой соединительной ткани.

## Обсуждение

В исследованиях было показано, что уже в молодом возрасте традиционные факторы риска неблагоприятно влияют на функцию эндотелия и жесткость сосудистой стенки [13]. Несмотря на то, что выраженность основных сердечно-сосудистых факторов риска в нашем исследовании была невысокой, наше исследование подтверждает эти данные. Так в качестве независимых предикторов жесткости сосудистой стенки были определены возраст и уровень артериального давления. Абдоминальный характер распределения жира и мужской пол были негативно связаны с ЭЗВД.

Изучение жесткости артерий и ЭЗВД при недифференцированной ДСТ нами проведено впервые.

В нашем исследовании было показано, что при недифференцированной ДСТ отмечается повышение жесткости сосудистой стенки с критическим значением степени выраженности ДСТ 20,4 балла. По данным многофакторного анализа, наличие ДСТ было независимым предиктором этих изменений. Данные морфологического исследования артерий у лиц с недифференцированной ДСТ показали наличие изменений эластических структур и основного вещества соединительной ткани в средней и наружной оболочках артерий эластического и мышечного типов, которые могут объяснять повышение жесткости сосудистой стенки в нашем исследовании даже в отсутствии явных атеросклеротических изменений.

ДСТ также определялась в качестве независимого предиктора ЭЗВД. Связь степени выраженности ДСТ и вазомоторной функции эндотелия была более сложной. Имеются работы, демонстрирующие роль нарушенных эндотелиальных механизмов в повышении жесткости сосудистой стенки [14]. В отличие от этих данных, нами было выявлено, что, несмотря на повышение жесткости артерий, при умеренной выраженности ДСТ отмечается парадоксальное увеличение эндотелий-зависимых вазомоторных реакций. Возможным объяснением этого факта могло быть компенсаторное улучшение ЭЗВД в ответ на повышение жесткости сосудистой стенки. Известно, что высокий сдвигающий стресс при ускорении кровотока является стимулом для выработки NO эндотелием [1], что может иметь место при повышении сосудистой жесткос-

ти. Другим объяснением могут являться известные данные о преобладании симпатикотонии среди лиц с ДСТ [15]. Катехоламины являются эндотелий-зависимыми стимуляторами выработки NO [14], что также могло объяснить улучшение ЭЗВД у лиц с ДСТ в нашем исследовании. В свою очередь при выраженной ДСТ выявлялось угнетение вазомоторной функции эндотелия. В доступной литературе отсутствуют данные, объясняющие этот факт. Возможно, при выраженных диспластико-зависимых изменениях сосудистой стенки имеет место первичный дефект либо истощение компенсаторных эндотелиальных механизмов.

Объем обследованной нами выборки и дизайн исследования не позволили оценить связь отдельных признаков ДСТ с изменениями сосудистых показателей и их временную динамику. Тем не менее, исследование продемонстрировало важность дальнейшего научного поиска в этом направлении.

### Выводы

1. У лиц молодого возраста с низким сердечно-сосудистым риском независимыми предикторами изменений сосудистой жесткости являются возраст и уровень АД. Пол и абдоминальный тип распределения жира являются независимыми предикторами изменений функции эндотелия.
2. ДСТ является дополнительным независимым фактором, влияющим на эластичность артерий и функцию эндотелия. Для лиц с недифференцированной ДСТ характерно повышение жесткости артерий. Вазомоторная функция эндотелия увеличивается при умеренных и снижается при выраженных проявлениях ДСТ.
3. Выявленные изменения эластических структур и основного вещества соединительной ткани артерий эластического и мышечного типов у лиц с недифференцированной ДСТ могут являться причиной повышения жесткости сосудистой стенки даже при отсутствии атеросклеротических поражений.
4. Наличие ДСТ должно учитываться при оценке влияния факторов риска на субклинические структурно-функциональные изменения артерий при проведении эпидемиологических исследований.

### Литература

1. Вейн А.М., Соловьева А.Д., Недоступ А.В. и др. Вегетативные нарушения при пролапсе митрального клапана // Кардиология. – 1995. – № 2. – С. 55–58.

2. Мазур Н.А. Факторы риска внезапной кардиальной смерти у больных молодого возраста и меры по профилактике // Российский медицинский журнал. – 2003. – Т. 11, № 19. – С. 34–46.
3. Нечаева Г.И., Викторова И.А. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов // Омск: Бланком, 2007. – 188 с.
4. Семенкин А.А., Новиков А.И., Процкий И.А. и др. Метод определения структурных сосудистых изменений крупных артерий по характеристикам периферической пульсовой волны: сравнение с ультразвуковым исследованием высокого разрешения // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79, № 9. – С. 54–59.
5. Яковлев В.М., Нечаева Г. И. Кардио-респираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани // Омск: Изд-во ОГМА, 1994. – 217 с.
6. Cohn J.N., Quyyumi A.A., Hollenberg N.K. et al. Surrogate markers for cardiovascular disease: functional markers // Circulation. – 2004. – Vol. 29, No. 109, Suppl. 1. – P. IV31–IV46.
7. Donald A.E., Charakida M., Cole T.J. et al. Non-invasive assessment of endothelial function. Which technique? // JACC. – 2006. – Vol. 48, No. 9. – P. 1846–1850.
8. Henrion D., Benessiano J., Iglarz M. et al. Genetic determinants of vascular reactivity // Curr. Hypertens. Rep. – 2002. – Vol. 4, No. 1. – P. 41–48.
9. Laurent S., Boutouyrie P., Lacolley P. Structural and genetic bases of arterial stiffness // Hypertension. – 2005. – Vol. 45, No. 6. – P. 1050–1055.
10. Quyyumi A.A. Endothelial function in health and disease: new insights into the genesis of cardiovascular disease // Am. J. Med. – 1998. – Vol. 105, Suppl. 1A. – P. 32S–39S.
11. Traub O., Berk B.C. Laminar shear stress: mechanisms by which endothelial cells transduce an atheroprotective force // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 1998. – Vol. 18, No. 5. – P. 677–685.
12. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice // Eur. J. Cardiovasc. Prevent. and Rehabil. – 2003. – Vol. 10, Suppl. 1. – P. S1–S78.
13. Urbina E.M., Williams R.V., Alpert B.S. et al. Noninvasive assessment of subclinical atherosclerosis in children and adolescents: recommendations for standard assessment for clinical research: a scientific statement from the American Heart Association // Hypertension. – 2009. – Vol. 54, No. 5. – P. 919–950.
14. Wilkinson I.B., Franklin S.S., Cockcroft J.R. Nitric oxide and the regulation of large artery stiffness: from physiology to pharmacology // Hypertension. – 2004. – Vol. 44, No. 2. – P. 112–116.
15. Wilkinson I.B., Hall I.R., MacCallum H. et al. Clinical evaluation of a noninvasive, widely applicable method for assessing endothelial function // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2002. – Vol. 22. – P. 147–152.

Поступила 12.05.2011

## К ПРОБЛЕМЕ ВЛИЯНИЯ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ НА РИСК РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

И.А. Курникова, Г.И. Климентьева, И.С. Маслова

ГУО ВПО Ижевская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России

E-mail: guzal-work@mail.ru

## TO THE PROBLEM OF THE INFLUENCE OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA ON THE RISK OF GASTROINTESTINAL DISEASES IN PATIENTS WITH DIABETES

I.A. Kurnikova, G.I. Klimentyeva, I.S. Maslova

Izhevsk State Medical Academy

Проведено исследование влияния дисплазии соединительной ткани на риск развития патологии желудочно-кишечного тракта у 102 больных сахарным диабетом 1 и 2-го типов. Полученные данные позволяют предположить роль приобретенных нарушений обмена коллагена в генезе заболеваний органов пищеварения у больных сахарным диабетом 1-го типа, что способствует утяжелению течения диабета и снижению реабилитационных возможностей. У больных сахарным диабетом 2-го типа нами не было получено убедительных данных о влиянии нарушений обмена соединительной ткани на развитие заболеваний органов пищеварения, что, несомненно, связано с полиморбидным течением диабета.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, дисплазия соединительной ткани, заболевания органов пищеварения.

The study of influence of connective tissue dysplasia on the risk of the gastrointestinal tract pathology in 102 patients with diabetes mellitus types 1 and 2 was conducted. The obtained data allow to assume a role of the acquired metabolic collagen disorders in the development of gastrointestinal disease in patients with diabetes mellitus type 1, that promotes weighting of a current of a diabetes and decrease in the rehabilitation possibilities. This is associated with disorders disease in patients with diabetes mellitus types 2. Connective tissue pathology does not affect the development of gastrointestinal disease that, undoubtedly, is connected with comorbid diabetes course.

**Key words:** diabetes mellitus, connective tissue dysplasia, gastrointestinal tract pathology.

### Введение

Внимание специалистов в последнее время привлекает недифференцированная дисплазия соединительной ткани (ДСТ) – большая гетерогенная группа наследственной патологии, которая рассматривается как фоновая основа, определяющая особенности течения ассоциированной патологии с тенденцией к частому рецидивированию и хронизации. Недифференцированные формы ДСТ широко распространены в популяции, с частотой, по данным разных авторов, от 26 до 80% [4, 5].

Обилие производных мезенхимы в строении многих органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) обуславливает закономерности их поражения при нарушениях структурно-функциональных компонентов соединительной ткани, которые активно участвуют в воспалительных, деструктивных и защитных процессах при различных острых и хронических патологических состояниях [2, 5]. Дисплазия соединительной ткани представляет собой морфофункциональные изменения органов пищеварения с проградентным течением, которые могут стать основой развития воспалительных процессов. У пациентов с ДСТ, как правило, отмечается нетипичная клиническая симптоматика со стороны органов пищеварения, что обуславливает трудности дифференциации гастроэнтерологических синдромов, которые в целях «оптимизации диагностики и выбора лечебной тактики класси-

фицированы как диспластикозависимые изменения со стороны органов пищеварения, аномалии развития или заболевания органов пищеварения, ассоциированные с дисплазией соединительной ткани» [5].

По данным разных авторов, у 30–75% больных сахарный диабет также сопровождается патологией пищеварительной системы [1, 3, 6]. Это могут быть изменения, связанные с развитием у больного вегетативной нейропатии (гастроинтестинальная форма) или сопутствующей патологии [3, 9, 10]. В основе всех проявлений сахарного диабета – поздние осложнения (ангиопатии и нейропатии), вызванные гликированием структурных и функциональных белков, и, в первую очередь, коллагена. Сочетание двух системных процессов – сахарный диабет и дисплазия соединительной ткани – приводит к поражению сосудистого русла, сложному изменению структуры сосудистой стенки (коллагенопатия + эндотелиальная дисфункция), что отражается не только на состоянии нервной регуляции и гемодинамики, но и на функционировании всей пищеварительной системы. Эти вопросы на сегодняшний день представляют большой интерес, а изучены недостаточно.

### Материал и методы

На базе эндокринологического отделения ГУЗ «1 РКБ» Ижевска было обследовано 102 больных сахарным диа-

бетом, из них 72 пациента – с 1-м типом СД, 30 человек – со 2-м типом СД. Среди больных сахарным диабетом 1-го типа было 25 мужчин и 47 женщин в возрасте от 18 до 55 лет. У большинства пациентов СД 1-го типа была средняя степень тяжести (48 человек – 66,7%), у остальных – 24 человека (33,3%) – тяжелая степень. Пациентов с сахарным диабетом 2-го типа было 30 человек, из них 9 мужчин и 21 женщина, в возрасте от 37 до 62 лет. Средняя степень тяжести диабета была выявлена у половины пациентов (15 человек – 50%), у остальных – тяжелая степень заболевания.

Кроме общеклинических показателей у всех пациентов определяли уровень свободного гидроксипролина (СГО), пептидносвязанного гидроксипролина (ПГО), соотношение СГО/ПГО [7]. Дисплазия соединительной ткани определялась в соответствии с алгоритмами, предложенными в 2009 г. [5]. Полиморбидность оценивалась по индексу коморбидности Чарлсона (ИК) [8]. Для оценки реабилитационных возможностей и прогноза заболевания оценивался у всех пациентов морфо-функциональный индекс – МФИ (патент на изобретение №2344751 от 27.01.2009 г.) с автоматизированной оценкой морфо-функционального индекса (Св. №2007613898 от 12.09.07 г.). Формула расчета МФИ включала средние значения АД, ЧСС, рост, вес и возраст пациента. Компенсированному течению сахарного диабета и высокому уровню адаптационных возможностей организма соответствовали значения  $МФИ \leq 0$ . Состояние субкомпенсации и средний уровень функциональных резервов организма отражало значение  $0 \leq МФИ < 1$ . При  $МФИ > 1$  имела место декомпенсация диабета и низкий уровень функциональных возможностей организма. Каждому пациенту вычислялся коэффициент коморбидности (КК по патологии ЖКТ) в зависимости от количества заболеваний органов пищеварения.

Обработка полученных данных производилась с помощью пакета программ STATISTICA 6,0 (Matematica®, Matlab®, Harvard Graphics®) американской фирмы StatSoft (1995 г.).

### Результаты и обсуждение

Среди обследованных пациентов с СД 1-го типа признаки ДСТ были выявлены у 26 человек (36,1%), количество стигм колебалось от 5 до 15. Индекс Чарлсона для больных СД 1-го типа без диспластических проявлений (ДСТ “–”) соответствовал 2,69 соматических заболевания

Таблица

### Распространенность заболеваний органов пищеварения среди обследованных больных сахарным диабетом

Сопутствующие заболевания	Сахарный диабет 1-го типа (n=72)		Сахарный диабет 2-го типа (n=30)	
	ДСТ “–” (n=46)	ДСТ “+” (n=26)	ДСТ “–” (n=20)	ДСТ “+” (n=10)
Хронический панкреатит	10 (21,7%)	3 (11,5%)	3 (15%)	2 (20%)
ЖКБ	4 (8,69%)	1 (3,85%)	3 (15%)	4 (40%)
Хронический бескаменный холецистит	1 (2,17%)	2 (7,69%)	2 (10%)	0
ПХЭС	0	0	2 (10%)	0
Язвенная болезнь желудка	3 (6,52%)	1 (3,85%)	0	2 (20%)
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	3 (6,52%)	0	0	0
Хронический гастродуоденит	5 (10,9%)	6 (23,1%)	2 (10%)	1(10%)
Эрозивный гастрит	3 (6,52%)	1 (3,85%)	0	0
Рефлюкс-гастрит	1 (2,17%)	0	0	0
Хронический дуоденит	2 (4,35%)	0	0	0
Атрофический гастрит	0	1 (3,85%)	0	0
ГЭРБ	1 (6,52%)	0	0	0
ДЖВП	1 (6,52%)	0	0	0
Жировой гепатоз	1 (6,52%)	2 (7,69%)	10 (50%)	5 (50%)
Токсический гепатит	0	2 (7,69%)	1 (5%)	0

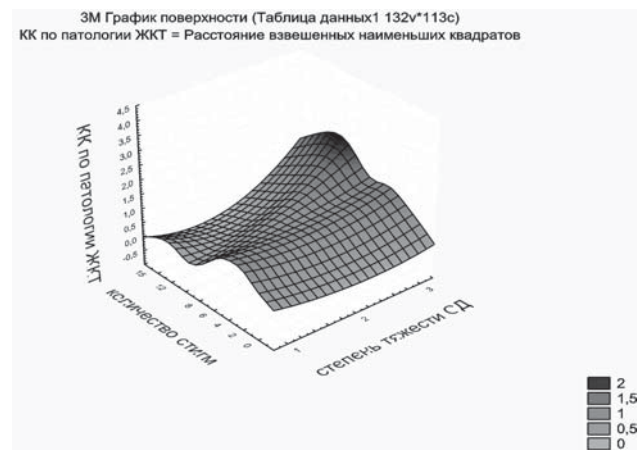


Рис. 1. Корреляционные связи между степенью тяжести сахарного диабета, количеством стигм и коэффициентом коморбидности по патологии ЖКТ

на человека и 3,35 – среди больных СД 1-го типа с ДСТ “+”. У данной группы пациентов чаще встречался хронический гастродуоденит и бескаменный холецистит (таблица). При оценке базовой составляющей реабилитационного потенциала – МФИ – среди больных СД 1-го типа ДСТ “+” только 1 пациент (3,84%) имел высокие реабилитационные возможности, 13 человек (50%) – средние реабилитационные возможности и 12 человек (46,1%) – низкие. У пациентов с СД 1-го типа ДСТ “–” у 21 человека (45,6%) были средние реабилитационные возможности и у 25 человек (54,3%) – низкие.

У пациентов с СД 2-го типа ДСТ “+” (10 человек – 33,3%) количество стигм колебалось от 5 до 10, чаще вы-

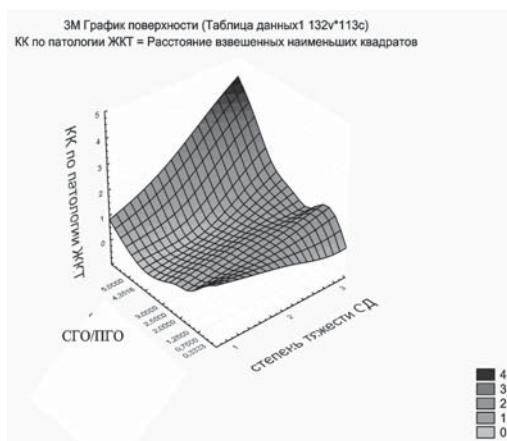


Рис. 2. Корреляционные связи между степенью тяжести сахарного диабета, соотношением СГО/ПГО и коэффициентом коморбидности по патологии ЖКТ

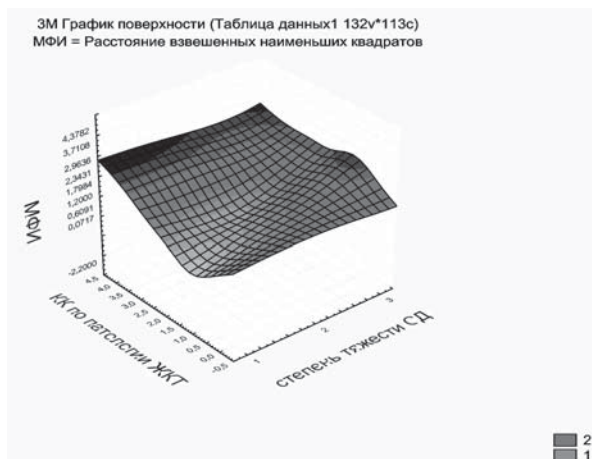


Рис. 3. Корреляционные связи между степенью тяжести сахарного диабета, МФИ и коэффициентом коморбидности по патологии ЖКТ

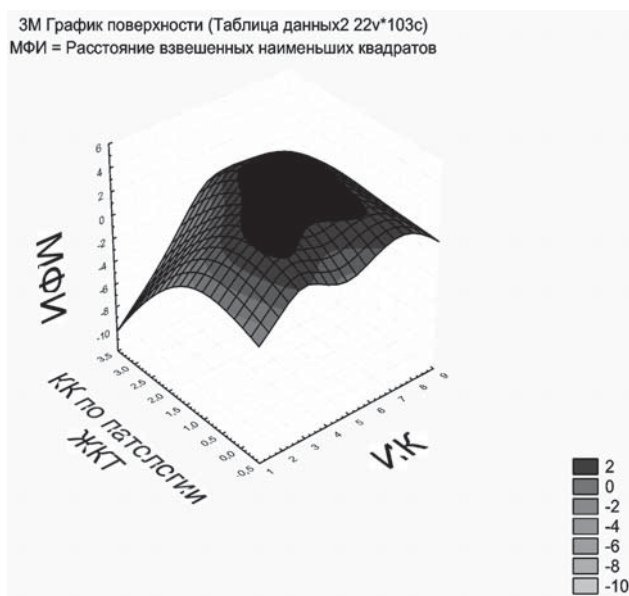


Рис. 4. Корреляционные связи между коэффициентом коморбидности по патологии ЖКТ, МФИ и индексом коморбидности

являлся хронический панкреатит, желчно-каменная болезнь (ЖКБ), язвенная болезнь желудка. Индекс Чарлсона для больных СД 2-го типа ДСТ “-” соответствовал 4,5 соматических заболевания на человека и 5,6 – среди больных СД 2-го типа с ДСТ “+”. У всех больных при оценке МФИ были получены одинаковые результаты: у 30% пациентов были средние реабилитационные возможности организма, у 70% – низкие.

С увеличением степени тяжести сахарного диабета 1-го типа увеличивалось количество заболеваний органов желудочно-кишечного тракта, что не зависело от количества стигм. Статистический анализ графика поверхностей с использованием расстояния взвешенных наименьших квадратов позволяет наглядно продемонстрировать эту связь (рис. 1).

С увеличением степени тяжести диабета и увеличения соотношения СГО/ПГО больше 4,3 увеличивалось количество заболеваний органов ЖКТ (рис. 2).

С увеличением заболеваний органов пищеварения (от 3,5 заболеваний и более) увеличивался МФИ (больше 1), что свидетельствовало об ухудшении реабилитационных возможностей организма независимо от степени тяжести диабета (рис. 3).

Увеличение количества заболеваний органов желудочно-кишечного тракта ухудшало компенсацию сахарного диабета 1-го типа даже при средней степени тяжести заболевания.

При изучении корреляционных связей у больных сахарным диабетом 2-го типа между степенью тяжести заболевания, количеством стигм, коэффициентом коморбидности по патологии ЖКТ, соотношением СГО/ПГО, МФИ и гликогемоглобином не было получено данных об их взаимосвязи.

Наличие 2,5 и более заболеваний органов пищеварения способствовало ухудшению реабилитационных возможностей организма, несмотря на удовлетворительную компенсацию диабета 2-го типа. Ухудшение реабилитационных возможностей больных СД 2-го типа наблюдалось при увеличении индекса коморбидности, независимо от количества заболеваний органов пищеварения, что подтверждает тот факт, что диабет 2-го типа является коморбидной патологией, которая развивается длительное время до постановки диагноза и в последующем определяет реабилитационный прогноз (рис. 4).

## Выводы

При корреляционном анализе влияния дисплазии соединительной ткани у больных сахарным диабетом 1-го типа на риск развития патологии органов пищеварения было установлено, что имеют значение приобретенные нарушения обмена коллагена, а врожденные, т.е. недифференцированная дисплазия соединительной ткани не оказывает значимого влияния на риск развития патологии пищеварения. Увеличение количества заболеваний органов желудочно-кишечного тракта у больных сахарным диабетом 1-го типа препятствует компенсации заболевания и снижает реабилитационные возможности организма.

У больных сахарным диабетом 2-го типа нами не было получено убедительных данных о влиянии нарушений

обмена соединительной ткани как врожденных, так и приобретенных на развитие заболеваний органов пищеварения, что, несомненно, связано с особенностями течения СД 2-го типа как заболевания изначально коморбидного. Это подтверждается тем, что с увеличением количества соматических заболеваний у данных больных ухудшаются реабилитационные возможности организма, независимо от количества заболеваний со стороны органов пищеварения.

### Заключение

Проблема функционирования системы пищеварения при наличии у больного таких распространенных заболеваний, как сахарный диабет и дисплазия соединительной ткани одновременно является актуальной и требует дальнейшего изучения. Приобретенные нарушения метаболизма коллагена, доказанные нами на модели СД 1-го типа меняют течение патологии, способствуют развитию сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта и ухудшают качество компенсации СД. Нельзя не учитывать, что гиперсимпатикотония, как проявление ДСТ, также имеет большое значение для функционального состояния желудочно-кишечного тракта, способствуя нарушению моторно-эвакуаторной и секреторной функций органов пищеварения.

### Литература

1. Кирилук Д.В., Асанина Л.М. и др. Клинико-морфологические и иммунологические особенности поражения желудка у больных сахарным диабетом 2 типа // Тезисы VII съезда

Научного общества гастроэнтерологов России, посвященного 40-летию ВНИИ гастроэнтерологии. – М.: Анахарсис, 2007. – С. 389–390.

2. Клеменов А.В. Внекардиальные проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Клиническая медицина. – 2003. – № 10. – С. 4–7.
3. Клинические рекомендации. Эндокринология / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 304 с.
4. Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации ВНОК // Функциональная диагностика. – 2009. – № 3. – С. 61–87.
5. Нечаева Г.И., Лялюкова Е.А., Мекина Н.Н. Патология органов пищеварения у пациентов с дисплазией соединительной ткани // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Т. 88, № 5. – С. 76–80.
6. Сотченко И.Н., Зиннатуллин М.Р. Патология желудка и двенадцатиперстной кишки у больных сахарным диабетом Нижнего Новгорода // Тезисы VII съезда Научного общества гастроэнтерологов России, посвященного 40-летию ВНИИ гастроэнтерологии. – М.: Анахарсис, 2007. – С. 416–417.
7. Шараев П.Н. Методы лабораторных исследований биополимеров соединительной ткани: учеб. пособие. – Ижевск, 2009. – 44 с.
8. Charlson M., Charlson R.E., Briggs W. et al. Can disease management target patients most likely to generate high costs? The impact of comorbidity // J. Gen. Intern. Med. – 2007. – No. 22 (4). – P. 464–469.
9. Kempler P. Neuropathies. – Springer Verlag, 1997. – 208 p.
10. Tokumine J., Sugahara K., Fushigami T. et al. Unanticipated full stomach at anesthesia induction in a type I diabetic patient with asymptomatic gastroparesis // J. Anesth. – 2005 – No. 19 (3). – P. 247–248.

Поступила 13.04.2011 г.

УДК: 616.839

## АНОМАЛИИ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У ПАЦИЕНТОВ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ: КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ

Е.А. Лялюкова

ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России  
E-mail: Lyalyukova@rambler.ru

## ABNORMALITIES OF THE PANCREATODUODENAL AREA IN PATIENTS WITH THE CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA: CLINICAL FEATURES AND TREATMENT

Е.А. Lyalyukova

Omsk State Medical Academy

В статье представлены клинические наблюдения пациентов с аномалиями развития поджелудочной железы. По результатам 150 эзофагогастродуоденоскопий, аберрантная поджелудочная железа выявлена в 3 случаях, все пациенты имели признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Наличие аберрантной поджелудочной железы необходимо исключить в случае выявления полиповидного образования при эзофагогастродуоденоскопии. Уточняющим методом при наличии полиповидного образования является эндоскопическая

ультрасонография. Учитывая риск малигнизации, всем пациентам с aberrантной поджелудочной железой показано хирургическое лечение.

**Ключевые слова:** дисплазия соединительной ткани, aberrантная поджелудочная железа.

The article is devoted to the data of the clinical observation of patients with abnormalities of the pancreas. Esophagogastroduodenoscopy (EGDS) was carried out in 150 patients with the indifferent connective tissue dysplasia (CTD), 3 of them had aberrant pancreas. Availability of the aberrant pancreas should be excluded in case of polyp findings at the EGDS. Endoscopic ultrasonography should be additionally used in case of polyp. Taking into account the risk of malignancy, all patients with aberrant pancreas and CTD need surgical treatment.

**Key words:** connective tissue dysplasia, aberrant pancreas.

## Введение

Аномалия (*anomos, греч.* – “несходный”) – медицинский термин, обозначающий “нарушение нормы”, “отличие от обычного”, отражает отклонение от нормы, выраженное в различной степени. Aberrантная (добавочная, ectopированная) поджелудочная железа – одна из аномалий (пороков развития) поджелудочной железы, заключающаяся в гетеротопии ткани поджелудочной железы в различные органы без связи с основной поджелудочной железой. Данные о частоте аномалий панкреато-дуоденальной зоны значительно различаются, у ряда пациентов такие аномалии длительно остаются нераспознанными и диагностируются только на стадии развития осложнений, не существует также единого мнения по ведению данной категории пациентов [2–4].

## Материал и методы

Нами обследовано 150 пациентов в возрасте от 16 до 40 лет. Всем пациентам проводилась эзофагогастродуоденоскопия, по показаниям – эндосонография.

## Результаты

Аномалии панкреато-дуоденальной зоны выявлены у трех пациентов. При проведении эзофагогастродуоденоскопии диагностирована ectopированная поджелудочная железа. Все пациенты с аномалиями имели фенотипические (внешние) признаки дисплазии соединительной ткани: астенический тип телосложения, деформации грудной клетки и позвоночника, которые ассоциировались с аномалиями развития других органов: дополнительные хорды левого желудочка, пролапсы клапанов, деформации желчного пузыря, долихоколон.

В двух случаях ectopированная поджелудочная железа располагалась в антральном отделе желудка, в виде округлого подслизистого образования с кратерообразным

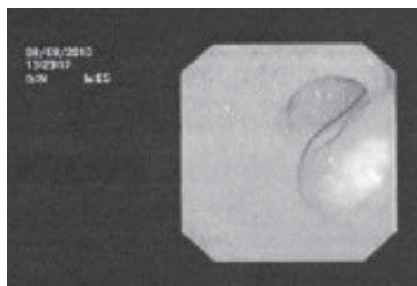


Рис. 1. Эзофагогастродуоденоскопия пациента К., 23 лет. Заключение: К31.8. Aberrантная поджелудочная железа с добавочным протоком

(пупковидным) вдавлением в центре (проток поджелудочной железы). В этом случае диагностика не представляла значительных трудностей (рис. 1).

У одного пациента ectopированная поджелудочная железа имела форму “полипа” на широком основании с неизменной на поверхности слизистой (рис. 2).

С целью уточнения структуры подслизистого образования, глубины его расположения нашему пациенту выполнена эндосонография. При сканировании интересующего участка с частотой 5 мГц определялось изоэхогенное образование 20,8x27,8 мм с четкими контурами, лежащее в подслизистом слое стенки желудка, как бы раз-

двигающее его. По структуре данное образование напоминало ткань поджелудочной железы (нежный панкреатический рисунок “соль с перцем”) (рис. 3).

По данным литературы, частота выявления аномалий поджелудочной железы от 0,2 до 5–10% в популяции [3, 4]. В проведенном нами исследовании аномалии поджелудочной железы выявлены у 2% обследованных, обнаружена ассоциация гетеротопий поджелудочной железы с дисплазией соединительной ткани.

Часть ассоциации гетеротопии поджелудочной железы

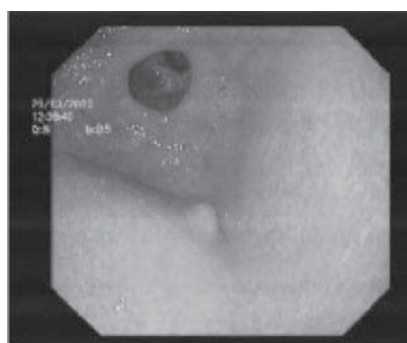


Рис. 2. Эзофагогастродуоденоскопия пациента А., 27 лет: в антральном отделе выявлено полиповидное образование округлой формы, на широком основании до 15 мм, без протокового устья. Заключение: D13.1. Полип антрального отдела желудка

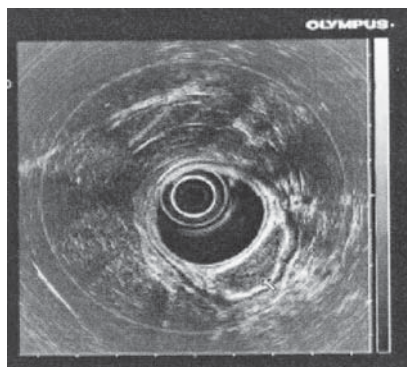


Рис. 3. Эндосонография пациента А., 27 лет

с другими аномалиями (пороками развития), в частности, с дивертикулом Меккеля, пороками сердца [1, 4]. Высокая частота ассоциаций дисплазии соединительной ткани с аномалиями и пороками развития, по-видимому, обусловлена воздействием общих внешних неблагоприятных факторов на этапах онтогенеза.

Несмотря на доступность эндоскопического и ультразвукового исследований, аномалии поджелудочной железы часто остаются нераспознанными. Скрининговым методом диагностики является эзофагогастродуоденоскопия, диагностика облегчается при выявлении протока поджелудочной железы (наличие на поверхности полипа кратерообразного или пупковидного вдавления), однако, как показали клинические наблюдения, выводной проток не всегда имеет место при эктопии. В этом случае диагностика эктопированной поджелудочной железы может быть затруднена.

Большой чувствительностью обладает эндоскопическая ультрасонография, при которой можно определить как эхографическую структуру подслизистого образования, глубину его расположения, признаки злокачественного роста, так и выполнить биопсию. Патогномичными для аберрантной поджелудочной железы УЗ-признаками были гипозэхогенность структуры, наличие кистозных полостей [2].

По данным литературы, наличие аберрантной поджелудочной железы сопряжено с развитием различных осложнений: от воспаления (панкреатита), изъязвления эктопированного участка поджелудочной железы до малигнизации участков эктопии [2]. Даже гистологически верифицированный (при помощи пункционной биопсии) диагноз аберрантной поджелудочной железы не исключает малигнизацию в участках эктопии, в которых пункция была недоступной [2, 3]. Ввиду риска малигнизации, лечение аберрантной поджелудочной железы оперативное вне зависимости от клинических проявлений, локализации и размера участка эктопии [3, 4]. При поверхностном расположении аберрантной железы, особенно в виде полипа, в желудке или двенадцатиперстной кишке,

возможно проведение эндоскопической электроэксцизии.

## Заключение

Таким образом, исследование продемонстрировало наличие у пациентов с дисплазией соединительной ткани аномалии развития поджелудочной железы – аберрантной поджелудочной железы (эктопии части поджелудочной железы в стенку желудка). Типичная эндоскопическая картина при аберрантной поджелудочной железе – наличие округлого подслизистого образования с кратерообразным (пупковидным) вдавлением в центре (проток поджелудочной железы). Однако предполагать наличие аберрантной (эктопированной) поджелудочной железы следует также в случае выявления “полипа” на стенке желудка, располагающегося на широком основании, с неизменной на поверхности слизистой. С целью уточнения структуры подслизистого образования, глубины его расположения необходимо проведение эндосонографии. Пациенты с фенотипическими проявлениями дисплазии соединительной ткани, особенно при наличии аномалий со стороны других органов, должны быть обследованы с целью своевременной диагностики аномалий развития органов панкреато-дуоденальной зоны.

## Литература

1. Губергриц Н.Б. Врожденные заболевания поджелудочной железы // Губергриц Н.Б., Христинич Т.Н. Клиническая панкреатология. – Донецк: Лебедь, 2000. – С. 286–297.
2. Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Аберрантная поджелудочная железа // Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2005. – № 3. – С. 24–29.
3. Cho J.S., Shin K.S., Kwon S.T. et al. Heterotopic pancreas in the stomach: CT findings // Radiology. – 2000. – Vol. 217. – P. 139–144.
4. Dolan R., Remine W., Dockerty M.B. The fate of heterotopic pancreatic tissue. A study of 212 cases // Arch. Surg. – Vol. 109. – P. 762–765.

Поступила 12.06.2011

УДК 616.314.13+616.716.4]:611.018.2-007.17

## ВЗАИМООТНОШЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКОГО МАТРИКСА И МИНЕРАЛЬНОГО КОМПОНЕНТА В КОСТЯХ И ЭМАЛИ ЗУБОВ ПРИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

В.П. Конев<sup>1</sup>, И.Л. Шестель<sup>1</sup>, А.С. Коршунов<sup>1</sup>, С.Н. Московский<sup>1</sup>, Ю.Ю. Копылова<sup>1</sup>, А.С. Лосев<sup>2</sup>,  
Н.А. Давлеткильдеев<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России

<sup>2</sup>ГОУ ВПО Омский государственный технический университет

<sup>3</sup>ГОУ ВПО Омский государственный университет

E-mail: vpkonev@mail.ru

## MUTUAL RELATION OF THE ORGANIC MATRIX AND MINERAL COMPONENT IN BONES AND THE ENAMEL OF TEETH IN DYSPLASIA OF THE CONNECTIVE TISSUE

V.P. Konev<sup>1</sup>, I.L. Shestel<sup>1</sup>, A.S. Korshunov<sup>1</sup>, S.N. Moskovskiy<sup>1</sup>, Ju.Ju. Kopylova<sup>1</sup>, A.S. Losev<sup>2</sup>, N.A. Davletkildeev<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Omsk State Medical Academy

<sup>2</sup>Omsk State Technical University

<sup>3</sup>Omsk State University

Проведено исследование костной ткани и эмали зубов при дисплазии соединительной ткани в сравнении с пациентами без таковой. Установлено, что компоновка коллагена при дисплазии соединительной ткани подразумевает наличие полостей между волокнами, которые снижают количественное содержание минерального матрикса в кости. В эмали зубов также отмечаются нарушения упаковки эмалевых призм. Указанные факты могут быть использованы как основа для диагностики дисплазии соединительной ткани.

**Ключевые слова:** дисплазия соединительной ткани, коллаген, атомно-силовая микроскопия.

Research of an osteal tissue and enamel of teeth is conducted in dysplasia of a connective tissue in comparison with patients without it. It is established that collagen configuration in dysplasia of a connective tissue means presence of cavities between fibers which reduce the quantitative maintenance of a mineral matrix in a bone. In an enamel of teeth also it becomes perceptible disturbances of packing of enamel columns. The specified facts can be used, as a basis for diagnostics of a dysplasia of a connective tissue.

**Key words:** dysplasia of connective tissue, collagen, atomic-powered microscopy.

### Введение

В клиническую практику прочно вошло понятие дисплазии соединительной ткани (ДСТ) [2–5, 8]. Это понятие в клинике на сегодняшний день делится на 3 крупных категории: синдромные дисплазии (болезнь Марфана и т.д.); несиндромные формы и болезни накопления. Если первая и последняя категории имеют очень точную клиническую характеристику и однозначные варианты диагностической трактовки тех или иных признаков, то несиндромные дисплазии представляют собой достаточно неопределенную группу, диагностика которой основывается в большей степени на вероятностных и статистических критериях. Такой тип диагностики не может удовлетворять клиницистов (необходима более или менее однообразная диагностика в аналогичных случаях) и патоморфологов (необходимы более-менее точные критерии постановки диагноза и дифференциального диагноза, то есть речь идет о том или ином уровне чистоты нозологической формы). На сегодняшний день такие критерии в диагностике недифференцированной ДСТ отсутствуют.

В литературе сложилось устойчивое мнение, что органический матрикс костей, дентина и эмали зубов представлен коллагеном I типа. Практически в этих образованиях коллаген другого типа отсутствует. Помимо органического матрикса, в костях присутствует 99% всего кальция организма, 87% фосфора, 60% магния и 25% натрия. Кальций в костях находится в форме минерала гидроксиапатита, примерный состав которого  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ . Гидроксиапатит образует кристаллы, имеющие обычно размер  $20 \times 5 \times 1,5$  нм. В костной ткани содержится много микроэлементов, таких как медь, стронций, барий, цинк, фтор и др., которые играют важную роль в обмене веществ в организме.

Твердые части зуба (эмаль, дентин и цемент) содержат от 70% (цемент и дентин) до 96–97% (эмаль) неорганических веществ. Основную часть этих веществ составляют фосфат кальция, входящий в состав кристаллов гидроксиапатита (75%), а также карбонат и фторид кальция.

В элементах твердых тканей зуба и костях содержится одно и то же минеральное вещество, находящееся в различных кристаллических формах. Учитывая, что закономерности формирования кристаллов очень стойки,

то есть форма кристаллов того или иного вещества почти на 100% повторяема, все изменения могут быть связаны только с органическим матриксом, в котором так или иначе располагаются кристаллические структуры. Именно это и создает возможности значительной модификации фенотипа и органотипии костей и зубов при дисплазии соединительной ткани [6, 7, 9, 10].

Основу диагностики недифференцированной дисплазии соединительной ткани составляет патология – нарушение формообразования абриса тела, что в конечном итоге сводится к изменениям в формообразовании костей и костных аппаратов с одной стороны и качества костной ткани с другой.

Морфологические исследования кости, достаточно широко опубликованные [1, 4, 7], в основном констатируют те или иные изменения в структурно-функциональных единицах костной ткани, которые по сути своей являются неспецифическими, хотя и отражают значительные сдвиги в структуре костей у лиц с дисплазией соединительной ткани, фактически изменяя в тех или иных пределах качество костной ткани. Появившиеся в последние годы принципиально новые морфологические возможности – атомно-силовая микроскопия – предоставили возможность констатации взаимоотношений органического и минерального субстратов в костной ткани и эмали зубов и т.д.

Накопление материала в этом направлении позволило поставить задачу выяснения взаимоотношений органического и минерального субстрата твердых тканей различных локализаций: кость, эмаль, дентин зубов и т.д.

Исходя из изложенного, нами была поставлена задача поиска параллелей в плотности костной ткани и эмали зубов у лиц с признаками ДСТ и лиц без таковых методами атомно-силовой микроскопии в корреляции с обычными гистологическими методами.

## Материал и методы

Для реализации поставленных задач нами были проведены клинические, рентгенологические, биохимические, морфологические исследования.

Было обследовано 353 человека обоих полов в возрасте 18–35 лет. Из них 263 мужчин и 90 женщин. На основании данных диагностических анкет были отобраны 55 человек. Из них 45 мужчин и 10 женщин в возрасте от 18 до 32 лет (средний возраст составил 28,6 лет), у которых после травмы в области угла нижней челюсти был удален 8-й зуб из линии перелома.

Таким образом, по результатам анкетирования и общеклинического обследования сформировано две группы пациентов. Группа сравнения (лица без признаков дисплазии соединительной ткани), данную группу составили 25 пациентов (средний возраст 27,1 лет), из них 20 мужчин и 5 женщин. Исследуемая группа пациентов (лица с признаками дисплазии соединительной ткани) включала 30 пациентов (средний возраст 26,4 лет), из них 25 мужчин и 5 женщин.

Рентгенологические методы исследования: выполнялась обзорная (прямая, боковая) рентгенография 353 пациентам по медицинским показаниям.

Для подготовки материала для морфологического исследования на базе Омского государственного техни-

Таблица 1

### Качественные характеристики эмалевых призм у обследуемых лиц (оптическая микроскопия)

Группы обследованных	Общая характеристика	Форма эмалевых призм
Пациенты без ДСТ (n = 25)	Постоянство	Аркообразные (полукруглые); шестигранные, семигранные
Пациенты с ДСТ (n = 30)	Вариабельность	Аркообразные, квадратные, прямоугольные, остроконечные, пятигранные, шестигранные

ческого университета (кафедра «Оборудования и технологии сварочного производства») использовался полировально – шлифовальный станок Нейрис с шлифовальными кругами hermes с разной степенью зернистости, полировальные круги с алмазной суспензией Akasel, с различной размерностью частиц.

Отсмотр образцов осуществлялся на оптическом микроскопе марки Olympus jx 41, с увеличением 1000 крат, при этом изучалось микроскопическое строение эмали зубов. Ультроструктурное строение эмали зубов изучалось на базе Омского государственного университета кафедры прикладной и медицинской физики, с использованием сканирующего зондового микроскопа Solver Pro (NT – МРТ, Россия). Анализ образцов АСМ-изображения осуществлялся с использованием программного модуля обработки изображения Image Analysis NT – VDT.

Морфологическое исследование выполнено на 55 зубах, которые были консервированы после удаления, одномоментно помещались в нейтральный 10% раствор формалина.

По разработанной методике подготовки образцов для 8-х зубов нижней челюсти подготовили шлифы, обработки поверхности медиального щечного бугра с помощью шлифовальных, полировальных кругов и травления ортофосфорной кислотой. Полученные образцы зубов помещали в поле зрения оптического микроскопа, с последующим АСМ-микроскопированием. В результате были получены цифровые снимки зубов у обследуемых лиц, по которым анализировали степень упаковки и формы эмалевых призм, размер эмалевых призм, размер межпризменного промежутка и его высоту, размер оболочки эмалевых призм у исследуемых групп и групп сравнения.

Морфологическое исследование 57 костных объектов (нижняя челюсть) было выполнено с применением описанной выше методики.

Статистическая обработка полученного материала осуществлялась общепринятыми методами с использованием статистического пакета «Биостат» и пакета анализа для программы MS Excel 2007. Результаты представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения. Оценка статистических различий проводилась с помощью непараметрических критериев Манна-Уитни, Уилкоксона.

## Результаты

*Характеристика эмалевых призм у групп исследуе-*

Таблица 2

**Количественные характеристики эмалевых призм у обследуемых лиц (зондовая микроскопия)**

Параметры / группы обследуемых лиц	Размер эмалевых призм в горизонтальной плоскости (dx), микрон	Размер эмалевых призм в вертикальной плоскости (dy), микрон	Количество эмалевых призм в единице объема (10x10 микрон)
Группа пациентов без ДСТ (n=25)	5,96±0,5	5,8±0,5	5,9±0,1
Группа пациентов с ДСТ (n=30)	4,4±0,35*	4,9±0,3*	4,65±0,1*

Примечание: \* – различие статистически значимо ( $p < 0,05$ ) в сравнении с группой без ДСТ, здесь и далее.

Таблица 3

**Количественные характеристики эмалевых призм у обследуемых лиц (зондовая микроскопия) – продолжение**

Параметры / группы обследуемых лиц	Расстояние между эмалевыми призмами, нм	Угол эмалевой призмы, градус	Величина оболочки призмы, нм	Высота межпризменного промежутка, нм
Группа пациентов без ДСТ (n=28)	0,7±0,04	95,9±2,7	0,3±0,07	28,8±2,7
Группа пациентов с ДСТ (n=33)	3,1±0,2*	99,8±2,9	2,4±0,1*	205,9±0,9*

Таблица 4

**Содержание кальция и фосфора в эмали в исследуемых группах (мкг)**

Минеральное в-во / группы обследуемых лиц	Пациенты без ДСТ (n=20)	Пациенты с ДСТ (n=20)
Кальций	4,89±0,4	6,665±0,4*
Фосфор	0,709±0,01	1,04±0,02*

Таблица 5

**Количественные характеристики минерального матрикса у обследуемых лиц (зондовая микроскопия)**

Параметры / группы обследованных	Размер коллагеновых волокон в горизонтальной плоскости (dx), нм	Размер коллагеновых волокон в вертикальной плоскости (dy), нм	Размер минеральных пластин в горизонтальной плоскости (dx), нм	Размер минеральных пластин в вертикальной плоскости (dy), нм
Группа пациентов без ДСТ (n = 28)	61,4±9,5	98,7±23,3	61,4±9,5	5,4±1,3
Группа пациентов с ДСТ (n = 33)	34,7±19,4*	56,0±21,4*	74,7±39,4*	9,0±2,3*

ных по данным оптической и атомно-силовой микроскопии

Из таблиц 1–3 видно, что между группой сравнения и исследуемой группой (пациенты с ДСТ) имеются достоверные отличия по следующим показателям ( $p < 0,05$ ): эмалевые призмы как в горизонтальной, так и вертикальной плоскости значительно больше у группы сравнения, у данной группы призмы более упакованы в единице объема. Однако у группы сравнения, в отличие от исследуемой группы пациентов с ДСТ, значительно меньше показатели расстояния между эмалевыми призмами, значительно меньше толщина оболочки призмы и меньше высота межпризменного расстояния. По остальным показателям отличия оказались недостоверными ( $p > 0,05$ ).

По качественным характеристикам у группы сравнения и пациентами с ДСТ имеется постоянство структуры

в виде упорядоченных шестигранных и даже семигранных, с аркообразными формами эмалевых призм. В исследуемой группе призмы расположены хаотично, призмы имеют и пятигранную, и шестигранную структуру, с разнообразными формами эмалевых призм в виде различных геометрических фигур. Сравнительные данные минерального состава зубов у группы сравнения и исследуемой группы представлены в таблице 4.

Из таблицы 4 видно, что у группы сравнения и исследуемой группы (пациенты с ДСТ) получены достоверные отличия по скорости растворения кальция в эмали ( $p < 0,05$ ). У исследуемой группы этот показатель выше.

В биоптатах эмали у группы пациентов с ДСТ получено достоверное повышение скорости растворения по фосфору ( $p < 0,05$ ).

При зондовой микроскопии костной ткани нижней

челюсти видно, что молекулы коллагена не связаны между собой “конец в конец”, а между ними имеется промежуток в 35–40 нм. Предполагается, что в костной ткани эти промежутки выполняют роль центров минерализации, где откладываются кристаллы фосфата кальция. При атомно-силовой микроскопии фиксированные и контрастированные фибриллы коллагена выглядят поперечно исчерченными с периодом 67 нм, который включает одну темную и одну светлую полосы, с диаметром в среднем 100 нм. Считают, что такое строение максимально повышает сопротивление всего агрегата растягивающим нагрузкам. При этом у лиц с дисплазией соединительной ткани мы наблюдали, что сопоставимые измерения длины и поперечника коллагеновых волокон сильно варьировали с увеличением промежутка между волокнами до 80 нм (в среднем 67 нм) и уменьшения поперечного размера волокон до 60 нм (в среднем 100 нм).

При этом сопоставление размеров минеральных пластинок между коллагеновыми волокнами в костной ткани нижней челюсти как у лиц с дисплазией соединительной ткани, так и в группе сравнения, статистически достоверной разницы не наблюдалось (табл. 5).

## Выводы

По результатам исследования ультраструктуры и минерального состава эмали зубов можно говорить о нарушении минерализации и организации у лиц с признаками ДСТ. Это объясняется недостаточно плотной упаковкой эмалевых призм в единице объема, их хаотичным расположением, недостаточно организованным и минерализованным органическим матриксом.

При оценке результатов исследования костной ткани видно, что основным различием между группой контроля и пациентами с дисплазией соединительной ткани является наличие пустот, что влечет за собой изменения структуры залегания минеральных элементов кости, изменение формирования костных пластинок, а также из-

менение количества минеральных компонентов в единице объема кости.

Все это позволяет объяснить снижение денситометрической плотности эмали зубов и кости при дисплазии соединительной ткани.

## Литература

1. Cadet E.R., Gafni R.I., McCarthy E.F. et al. Mechanisms responsible for longitudinal growth of the cortex: coalescence of trabecular bone into cortical bone // *J. Bone Joint. Surg. Am.* – 2003. – Vol. 85A, Issue 9. – P. 1739–1748.
2. Gao H.J., Ji B.H., Jager I.L. et al. Materials become insensitive to flaws at nanoscale: lessons from nature // *PNAS.* – 2003. – No. 100. – P. 5597–5600.
3. Gutschmann T., Fantner G.E., Venturoni M. et al. Evidence that collagen fibrils in tendons are inhomogeneously structured in a tubelike manner // *Biophys. J.* – 2003. – No. 84. – P. 2593–2598.
4. Katz E.P., Li S. Structure and function of collagen fibrils // *J. Mol. Biol.* – 1973. – No. 80. – P. 1–15.
5. Lees S. Mineralization of type I collagen // *Biophys. J.* – 2003. – No. 85. – P. 204–207.
6. Ng L., Grodzinsky A.J., Patwari P. et al. Individual cartilage aggrecan macromolecules and their constituent glycosaminoglycans visualized via atomic force microscopy // *J. Struct. Biol.* – 2003. – No. 143. – P. 242–257.
7. Roschger P., Gupta H.S., Berzanovich A. et al. Constant mineralization density distribution in cancellous human bone // *Bone.* – 2003. – No. 32. – P. 316–323.
8. Rubin M.A., Jasiuk L., Taylor J. et al. TEM analysis of the nanostructure of normal and osteoporotic human trabecular bone // *Bone.* – 2003. – No. 33 (3). – P. 270–282.
9. Tong W., Glimcher M.J., Katz J.L. et al. Size and shape of mineralites in young bovine bone measured by atomic force microscopy // *Calcif. Tissue Int.* – 2003. – No. 75. – P. 592–598.
10. Venturoni M., Gutschmann T., Fantner G.E. et al. Investigations into the polymorphism of rat tail tendon fibrils using atomic force microscopy // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2003. – No. 303. – P. 508–513.

Поступила 14.02.2011

## КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ МАРФАНА, ПЕРЕНЕСШИХ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

О.В. Осеева<sup>1</sup>, С.П. Мироненко<sup>1</sup>, А.М. Чернявский<sup>1</sup>, И.В. Друк<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГУ Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина  
<sup>2</sup>ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России  
E-mail: drukinna@yandex.ru

### CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH MARFAN'S SYNDROME AFTER CARDIAC SURGERY OPERATIONS

O.V. Oseeva<sup>1</sup>, S.P. Myronenko<sup>1</sup>, A.M. Chernyavsky<sup>1</sup>, I.V. Druk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Novosibirsk State Research Institute of Circulation Pathology n.a. Acad. E.N. Meshalkin  
<sup>2</sup>Omsk State Medical Academy

Проведен анализ клинических особенностей 52 пациентов с синдромом Марфана, перенесших кардиохирургические вмешательства по поводу недостаточности митрального, аортального клапанов, аневризмы или диссекции восходящей аорты. Описаны послеоперационные осложнения в ранний и поздний периоды наблюдения. Госпитальная летальность составила 9,6%. Повторные кардиохирургические вмешательства потребовались в 21,3% случаев. В трети случаев наблюдалось прогрессирование поражения аорты с поражением ранее непротезированных отделов.

**Ключевые слова:** синдром Марфана, аневризма аорты, диссекция аорты, митральная недостаточность, кардиохирургия.

Clinical features of 52 patients with Marfan's syndrome who were operated for mitral or aortic insufficiency; aneurysm or dissection of the ascending aorta has been tested. Postoperative complications in immediate and remote periods have been described. Hospital mortality was 9.6%. Repetitive surgery was carried out in 21.3% cases. Progression of the disease with alteration of the aortic wall in regions not subjected to prosthetics was observed in one third of cases.

**Key words:** Marfan syndrome, aortic aneurysm, aortic dissection, mitral insufficiency, cardiac surgery.

#### Введение

Синдром Марфана (MIM 154700) – системное заболевание соединительной ткани, обусловленное в 66–91% случаев мутациями в гене фибриллина 1 (хромосома 15q21), реже – мутациями в гене β-рецептора 1 (TGFB2, хромосома 3) или β-рецептора 2 (TGFB1, хромосома 9), трансформирующего фактора роста, наследуемое по аутосомно-доминантному типу [11, 14]. Частота встречаемости синдрома составляет 1 случай на 9800 [18], по некоторым данным – 1:3000–5000 вне зависимости от этнических или географических различий [12]. Чаще всего синдром Марфана (СМ) представляет собой семейный вариант патологии, тем не менее, примерно в 25–27% случаев возникают новые мутации (спорадические случаи) [9, 18].

Сердечно-сосудистые проявления СМ включают пролапс митрального клапана и митральную регургитацию, дилатацию левого желудочка и сердечную недостаточность, дилатацию легочной артерии, поражение аорты. При этом наиболее частой причиной смерти больных с СМ является диссекция (наиболее часто – тип А, реже тип В, редко – диссекция абдоминальной аорты) и разрыв аорты вследствие прогрессирующей ее дилатации, обычно максимально выраженной на уровне синусов Вальсальвы [9, 11]. Темпы прогрессирования расширения корня аорты у пациентов с СМ по разным данным могут

составлять 1,9–2,3 мм в год [8, 15]. Клинические признаки СМ могут проявляться постепенно в течение жизни. В частности, по данным ретроспективных исследований, у 35% пациентов с СМ расширение корня аорты выявляется к 5-му году жизни, у 70% пациентов – до 20-летнего возраста и, как минимум, у 80% пациентов – к 40 годам [8]. По другим данным, у 80% пациентов до 18 лет выявляется расширение корня аорты, пролапс митрального клапана или оба эти признака [17].

В течение нескольких последних десятилетий отмечалась отчетливая тенденция к снижению смертности и повышению длительности жизни пациентов с СМ благодаря совершенствованию терапевтической и хирургической помощи [2–6, 11]. В последние десятилетия хирургическая помощь при СМ во всем мире активно развивается: такие пациенты активно выявляются и наблюдаются кардиологами, кардиохирургами, им выполняются различные операции на клапанах сердца и аорте, в том числе и с профилактической целью [9]. В настоящее время используются несколько основных подходов к хирургическому лечению аневризм восходящей аорты: протезирование восходящей аорты и аортального клапана с применением клапаносодержащего кондуита (операция Bentall–DeBono); раздельное протезирование аортального клапана и восходящей аорты; клапаносохраняющие операции на восходящей аорте (супракоронарное протезирование восходящего отдела, протезирование восхо-

дающей аорты по методу David, Wolfe, Yasoub). Таким образом, накапливается хирургический опыт, требующий клинического анализа и осмысления.

Целью работы было провести анализ клинического статуса пациентов с синдромом Марфана, перенесших кардиохирургические операции.

## Материал и методы

В основу работы положен обобщенный материал наблюдения 52 пациентов с синдромом Марфана, которым за период с 1997 по 2010 гг. были выполнены оперативные вмешательства на аорте и клапанах сердца. Диагноз синдрома Марфана устанавливался в соответствии с действовавшими на момент обследования Гентскими критериями [10, 13]. Всем пациентам проводилось комплексное клиническое (включая антропометрию), лабораторное и инструментальное (включая методы: электрокардиографический, доплероэхокардиографический, рентгеноангиографический, методы рентгенокомпьютерной и магнитно-резонансной ангиографии) обследование в дооперационном, раннем послеоперационном и отдаленном (1–10 лет) периоде. Средний возраст при первичной операции составил  $35,0 \pm 13,89$  лет; мужчин – 27.

Таблица 1

### Частота встречаемости признаков системного дисморфогенеза соединительной ткани у пациентов с синдромом Марфана

Признаки	Количество наблюдений
Долихостеномелия	52 (100,0%)
Кифосколиоз грудного отдела позвоночника	52 (100,0%)
Пролапс митрального клапана	52 (100,0%)
Дилатация восходящего отдела аорты	42 (80,8%)
Атрофические стрии	42 (80,8%)
Высокое аркообразное небо со скученностью зубов	35 (67,3%)
Невозможность полного разгибания локтевых суставов	34 (65,4%)
Положительный тест запястья и большого пальца	31 (59,6%)
Килевидная деформация грудной клетки	24 (46,2%)
Рецидивирующие паховые грыжи	24 (46,2%)
Продольное плоскостопие	18 (34,6%)
Аномалия черепа и лица	18 (34,6%)
Келоидные рубцы	18 (34,6%)
Расслоение восходящего отдела аорты	14 (26,9%)
Кальциноз митрального кольца	14 (26,9%)
Эктопия хрусталиков	11 (21,2%)
Воронкообразная деформация грудной клетки	10 (19,2%)
Дилатация легочного ствола	10 (19,2%)
Дилатация дуги аорты	9 (17,3%)
Дилатация грудной и брюшной аорты	7 (13,5%)
Гипермобильность суставов	5 (9,6%)
Спонтанный пневмоторакс	4 (7,7%)
Протрузия вертлужной впадины	2 (3,8%)
Расслоение брюшной аорты	3 (5,7%)
Эктазия твердой мозговой оболочки	2 (3,8%)

Показаниями для кардиохирургических вмешательств в рассматриваемой группе пациентов были острая диссекция аорты (n=2), хроническая диссекция аорты (n=12), аневризма восходящего отдела аорты (n=28), митральная недостаточность (n=9), предклапанная аортальная мембрана (n=1). Клинический статус пациентов характеризовался наличием признаков хронической сердечной недостаточности 2А стадии, 3-го функционального класса у большинства больных. Характеру сердечно-сосудистой патологии соответствовал объем проведенных первичных операций: протезирование восходящего отдела аорты и аортального клапана клапаносодержащим кондуитом (n=27), протезирование восходящего отдела аорты и аортального клапана клапаносодержащим кондуитом с одновременным протезированием дуги аорты (n=7); протезирование восходящего отдела аорты с пластикой аортального клапана (n=2), супракоронарное протезирование восходящего отдела аорты (n=3), протезирование дуги аорты (n=1), протезирование аортального клапана (n=1), протезирование митрального клапана (n=9), резекция предклапанной аортальной мембраны (n=1), паллиативная операция фенестрации ложного канала расслоенной брюшной аорты (n=1).

## Результаты и обсуждение

Среди обследованных пациентов с СМ только в 5 случаях удалось с достаточной определенностью оценить наследственный анамнез и выявить семейный характер заболевания. В нашем наблюдении среди пациентов с СМ, как видно из таблицы 1, наиболее частыми признаками соединительнотканного дисморфогенеза были долихостеномелия, кифосколиоз грудного отдела позвоночника и пролапс митрального клапана.

Следует отметить, что высокая частота регистрации последнего признака среди наших пациентов значительно отличается от данных обследований пациентов с СМ последних лет. Так, по результатам недавнего исследования, пролапс митрального клапана был выявлен только в 28% случаев синдрома Марфана [19]. С высокой частотой выявлялись атрофические стрии различной локализации,

Таблица 2

### Нелетальные осложнения раннего послеоперационного периода у пациентов с синдромом Марфана (n=28)

Осложнение	Количество наблюдений
Нарушение ритма сердца:	19
Фибрилляция предсердий	10
Трепетание предсердий	5
Желудочковая экстрасистолия	2
AV блокада 2-й степени	2
Экссудативный перикардит	11
Длительный субфебрилитет	5
Пневмоторакс	3
Острая почечная недостаточность	3
Клапанный протезный эндокардит	1

Таблица 3

**Причины повторных операций при отдаленных послеоперационных осложнениях у пациентов с синдромом Марфана**

Первичная операция	Осложнения отдаленного послеоперационного периода		Повторная операция
	Осложнение	Количество наблюдений	
Протезирование митрального клапана	Фистула протеза	3	Репротезирование митрального клапана
	AV блокада 2-й степени	2	Имплантация ЭКС
	Вальвулит аортального клапана и возникновение аортальной недостаточности	1	Протезирование аортального клапана
	Келоидный шов	2	Резекция келоида
Пластика митрального клапана	Формирование аневризмы восходящего отдела аорты и аортальной недостаточности	1	Протезирование аортального клапана и аорты
Протезирование аорты и аортального клапана	Расслоение грудного и брюшного отдела аорты	3	Активное наблюдение без операции (n=2) Паллиативная операция фенестрации истинного канала расслоенной аорты (n=1)
	Фистула аортального протеза	1	Репротезирование аортального клапана
	Ложный сустав грудины	3	Операция устранения ложного сустава грудины
	Келоидный шов	1	Резекция келоида
Протезирование восходящего отдела аорты с пластикой аортального клапана	Вторичный инфекционный эндокардит с возникновением выраженной аортальной недостаточности	1	Протезирование аортального клапана
Супракоронарное протезирование аорты	Прогрессирование аортальной недостаточности	1	Протезирование аортального клапана

что вполне соотносится с наблюдениями M. Ledoux et al. (2011), продемонстрировавшими наличие стрий у 92% пациентов с СМ, что позволило авторам утвердить важность данного варианта кожных изменений как диагностического маркера синдрома (специфичность 79%, чувствительность 46%) [16]. Среди аортальных проявлений СМ локализация проявлений (расширение и/или диссекция сосуда) в грудном отделе была преобладающей. Сочетанное поражение грудной и брюшной аорты регистрировалось в 13,5% случаев. По данным эхокардиографического исследования отмечена выраженная дилатация левых отделов сердца с нарушением систолической функции – у 25,0% больных, выраженная аортальная недостаточность – у 71,1% больных, митральная недостаточность 3-й степени – у 28,8% больных. При анализе размеров аорты при наличии аневризмы без расслоения размер аорты был достоверно большим, чем при расслоении аорты. По результатам клинического обследования у 15 пациентов выявилась артериальная гипертензия, у 10 пациентов – стойкая гипотензия. Из сопутствующей патологии достаточно часто имелись анамнестические данные о наличии патологии желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь желудка, двенадцатиперстной кишки, n=14), бронхо-легочной системы (хронический не-обструктивный бронхит (n=5), ХОБЛ (n=3)), почек (хронический пиелонефрит, n=5), у трех пациентов была выявлена патологическая извитость внутренних сонных артерий, в одном наблюдении имелась болезнь Виллебранда, в двух – геморрагическая мезенхимальная дисплазия с умеренной тромбоцитопенией.

Длительность госпитализации пациентов рассматриваемой группы составила  $28,5 \pm 7,2$  сут. Неосложненное

течение раннего послеоперационного периода было у 36,5% (n=19) пациентов. Госпитальная летальность составила 9,6% (n=5), что соответствует данным отечественной литературы последних лет. Так, по данным Б.А. Константинова с соавт. (2004), летальность в ближайшем послеоперационном периоде среди пациентов с аневризмой восходящего отдела аорты и аортальной недостаточностью составляла 9% [1]. У остальных пациентов (n=28) наблюдались нелетальные осложнения, из которых наиболее частыми были нарушения ритма сердца (табл. 2).

В случаях фибрилляции и трепетания предсердий (n=15) была успешно проведена фармакологическая кардиоверсия. Возникшие AV блокады 2-й степени потребовали имплантации постоянного электрокардиостимулятора. Экссудативный перикардит у всех пациентов потребовал пункции перикарда, назначения антибактериальной и противовоспалительной терапии, благополучно разрешившись на фоне проводимой терапии на 15–20-е сут наблюдения. Длительный субфебрилитет наблюдался у 5 пациентов после протезирования аорты и аортального клапана, проводилась антибактериальная терапия. В связи с тем, что при тщательном обследовании инфекционный очаг в этих случаях не был выявлен, вероятной причиной субфебрилитета был резорбционный синдром. Пневмоторакс у 3 пациентов был напряженным, потребовавшим экстренного дренирования плевральной полости. Острая почечная недостаточность, возникшая в раннем послеоперационном периоде, разрешилась в течение 20 дней на фоне проводимой терапии. Успешное проведение антибактериальной терапии в случае клапанного протезного эндокардита позволило предотвратить формирование клапанной дисфункции.

Анализ отдаленного периода наблюдения продемонстрировал достаточно высокую частоту повторных хирургических вмешательств различного характера (18/47, 38,3%), таблица 3.

Осложнения в позднем периоде наблюдения, потребовавшие операции на аортальном или митральном клапане, регистрировались у 10 пациентов (10/47, 21,3%), в том числе при первичной операции на аорте и/или аортальном клапане по поводу аневризмы аорты и аортальной недостаточности – у 12,2% (5/41). Данное наблюдение соотносится с результатами работы Чипиене Р. с соавт. (2010), продемонстрировавшими необходимость повторных операций после коррекции аневризм восходящей аорты у пациентов с синдромом Марфана в 8,3% случаев (7/60) [7]. Обращает на себя внимание, что примерно в трети случаев (3/10) наблюдалось формирование либо прогрессирование изменений аортальной стенки в непротезированных участках: у 3 пациентов, прооперированных по поводу аневризмы грудной аорты, сформировалась диссекция в абдоминальном ее отделе, в 1 случае (первичная операция по поводу митральной недостаточности) – аневризма восходящего отдела аорты с аортальной недостаточностью. Данное наблюдение, являющееся закономерным проявлением прогрессивного характера течения диспластического процесса, должно ориентировать врачей, курирующих пациентов с синдромом Марфана, перенесших кардиохирургические вмешательства, на обязательный тщательный пожизненный мониторинг клинического состояния больных.

## Выводы

1. Пациентов с синдромом Марфана кардиохирургического профиля отличает системность поражения и тяжесть клинических проявлений основной патологии, что требует дифференцированного подхода к выбору тактики оперативного лечения и послеоперационного ведения.
2. После кардиохирургического вмешательства на митральном, аортальном клапанах и аорте пациенты с синдромом Марфана нуждаются в динамическом наблюдении как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периодах. Необходимость клинического мониторинга обусловлена значительным риском возникновения осложнений, связанных с высокой вероятностью прогрессирования поражения клапанного аппарата и аорты и определяющих необходимость реопераций в силу проградентного характера течения основной патологии.

## Литература

1. Константинов А.Б., Белов Ю.В., Степаненко А.Б. и др. Хирургическая тактика у больных с аневризмами восходящего отдела аорты // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2004. – Т. 10, № 3. – С. 81.
2. Лисиченко О.В. Синдром Марфана. – Новосибирск : Наука, 1986. – 163 с.
3. Чернявский А.М., Барбухатти К.О., Альсов С.А. и др. Хирургическое лечение аневризм восходящего отдела аорты с ис-

пользованием клапаносодержащего кондукта “МЕДИНЖ 2-VASCULAR GRAFT GELWEAVE VASCUTEK” // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. – 2004. – № 2. – С. 7–12.

4. Чернявский А.М., Бондарь В.Ю., Альсов С.А. и др. Опыт применения свежего аортального гомографта у пациента с острым расслоением восходящего отдела аорты при синдроме Марфана // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2011. – Т. 17, № 1. – С. 123–125.
5. Чернявский А.М., Марченко А.В., Альсов С.А. и др. Шестилетний опыт выполнения клапансохраняющих операций при аневризмах восходящего отдела аорты // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. – 2005. – № 1. – С. 8–13.
6. Чернявский А.М., Столяров М.С., Ломиворотов В.В. и др. Хирургическое лечение аневризмы восходящего отдела аорты и аортальной недостаточности путем выполнения реимплантации аортального клапана в синтетический протез (операция David I) // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. – 2004. – № 4. – С. 69–71.
7. Чипиене Р., Гребелис А., Семениене П. и др. Причины повторных операций и их исходы у больных с синдромом Марфана после коррекции аневризмы восходящей аорты и аортальной недостаточности // *Кардиология*. – 2010. – № 10. – С. 32–34.
8. Aburawi E.H., O’Sullivan J. Relation of aortic root dilatation and age in Marfan’s syndrome // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 376–379.
9. ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the Diagnosis and Management of Patients With Thoracic Aortic Disease // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 55. – P. 27–129.
10. De Paepe A., Devereux R.B., Deitz H.C. et al. Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome // *Am. J. Med. Gen.* – 1996. – Vol. 62. – P. 417–426.
11. Dean J.C.S. Marfan syndrome: clinical diagnosis and management // *Eur. J. Hum. Gen.* – 2007. – Vol. 15. – P. 724–733.
12. Dieckmann C., Nienaber C.A. Das Marfan-Syndrom // *Zeitschrift für Kardiologie*. – 1999. – Vol. 74. – P. 101–106.
13. Goland S., Elkayam U. Cardiovascular problems in pregnant women with Marfan syndrome // *Circulation*. – 2009. – Vol. 119. – P. 619–623.
14. Gray J.R., Bridges A.B., West R.R. et al. Life expectancy in British Marfan syndrome population // *Clin. Genet.* – 1998. – Vol. 54. – P. 124–128.
15. Hwa J., Richards J.G., Huang H. et al. The natural history of aortic dilatation in Marfan syndrome // *Med. J. Aust.* – 1993. – Vol. 158. – P. 558–562.
16. Ledoux M., Beauchet A., Fermanian C. et al. A case-control study of cutaneous signs in adult patients with Marfan disease: diagnostic value of striae // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2011. – Vol. 64 (2). – P. 290–295.
17. Milewicz D.M., Dietz H.C., Miller D.C. Treatment of aortic disease in patients with Marfan syndrome // *Circulation*. – 2005. – Vol. 111. – P. e150–e157.
18. Pearson G.D., Devereux R., Loeys B. et al. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute and National Marfan Foundation Working Group on Research in Marfan Syndrome and Related Disorders // *Circulation*. – 2008. – Vol. 118. – P. 785–791.
19. Taub C.C., Stoler J.M., Perez-Sanz T. et al. Mitral valve prolapse in Marfan syndrome: an old topic revisited // *Echocardiography*. – 2009. – Vol. 26(4). – P. 357–364.

Поступила 14.04.2011

## ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ СПОНТАННОГО ПНЕВМОТОРАКСА У ПАЦИЕНТОВ С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

А.М. Суздальцев

ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России  
E-mail: suz-andrej@yandex.ru

## SURGICAL APPROACH FOR TREATMENT OF SPONTANEOUS PNEUMOTHORAX IN PATIENTS WITH UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

A.M. Suzdaltzev

Omsk State Medical Academy

Проведено обследование 371 пациента со спонтанным пневмотораксом. У 284 пациентов выявлены признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Предложена новая хирургическая тактика в лечении спонтанного пневмоторакса у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

**Ключевые слова:** спонтанный пневмоторакс, недифференцированная дисплазия соединительной ткани.

The examination of 371 patients with spontaneous pneumothorax was performed. The signs of undifferentiated connective tissue dysplasia were revealed in 284 patients. A new surgical technique in the treatment of spontaneous pneumothorax in patients with undifferentiated connective tissue dysplasia was proposed.

**Key words:** spontaneous pneumothorax, undifferentiated connective tissue dysplasia.

### Введение

Преобладание среди пациентов со спонтанным пневмотораксом лиц трудоспособного возраста, а также трудности в выборе адекватной диагностической и лечебной тактики являются причинами повышенного внимания к этому патологическому состоянию, особенно торакальных хирургов, и определяют социальную значимость проблемы.

Спонтанный пневмоторакс (СП) определяется как синдром острой дыхательной недостаточности, возникающий в результате разрыва висцеральной плевры и последующего нарушения дыхательной функции легкого [2]. Заболеваемость спонтанным пневмотораксом составляет 7 на 100 000 мужчин и 1 на 100 000 женщин [3].

Наиболее часто данный синдром встречается в молодом возрасте. Причинами спонтанного пневмоторакса в большинстве случаев является разрыв висцеральной плевры на фоне различных хронических заболеваний дыхательной системы, ранее не диагностированных. К ним относятся: буллезная форма эмфиземы, реже – абсцесс легкого и крайне редко – распадающаяся опухоль легкого.

При возникновении пневмоторакса повышается внутриплевральное давление, происходит коллапсирование легкого, в результате чего нарушается его вентиляция и снижается сердечный выброс за счет уменьшения притока крови в малый круг. Тяжесть состояния больного зависит от вида пневмоторакса и от степени повреждения легкого [1].

Наиболее часто СП встречается у лиц молодого возраста (17–25 лет). В 70% случаев у данной категории больных имеются признаки недифференцированной диспла-

зии соединительной ткани (НДСТ). В отечественной и зарубежной литературе достаточно хорошо раскрыты все вопросы, связанные с хирургическим лечением спонтанного пневмоторакса. Однако в лечении данного заболевания не учитывается присутствие такой важнейшей системной патологии как НДСТ, имеющей широкое распространение в популяции и, безусловно, влияющей на течение и исход любого заболевания.

В настоящее время в литературе практически не представлены данные хирургической тактики лечения спонтанного пневмоторакса у пациентов с фоновой недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Целью настоящего исследования явилось улучшение качества лечения пациентов со спонтанным пневмотораксом на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани путем применения активной и эффективной хирургической тактики.

### Материал и методы

Нами проведено наблюдение за пациентами со спонтанным пневмотораксом, находившимися на лечении в торакальном отделении ОГКБ №1 им. А.Н. Кабанова за 2005–2009 гг., у которых имелись фенотипические признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Диагностика дисплазии осуществлялась согласно проекту рекомендаций по наследственным нарушениям соединительной ткани Всероссийского научного общества кардиологов.

Для диагностики СП применялись рентгенологические методы: флюорография, обзорная рентгенография и мультиспиральная компьютерная томография груди.

Таблица 1

**Структура фенотипов НДСТ у пациентов со спонтанным пневмотораксом**

Фенотипы НДСТ	Основная группа (n=195)		Группа сравнения (n=89)	
	абс.	%	абс.	%
Пролапс митрального клапана	10	5,1	5	5,6
Марфаноидная внешность	15	7,7	4	4,5
Марфаноподобный фенотип	149	76,4	72	80,9
Элерсopodobный фенотип	14	7,2	4	4,5
Синдром гипермобильности суставов	5	2,6	3	3,4
Синдромы со смешанным фенотипом	1	0,5	0	0
Неклассифицируемый фенотип	1	0,5	1	1,1

В исследовании принимал участие 371 пациент со спонтанным пневмотораксом, мужчин – 249 (86,8%), женщин – 122 (13,2%). Средний возраст мужчин составил 33,2 лет, женщин – 32,9, общий – 33,0.

Синдром НДСТ выявлен у 284 (76,5%) пациентов. Из них мы выделили две группы. Пациенты, которым проводилась видеоторакоскопия с плевродезом при первом эпизоде спонтанного пневмоторакса, составили основную группу (n=195). Пациенты, которым проводилось только дренирование плевральной полости с последующей выпиской из стационара после расправления легкого и удаления плеврального дренажа – группа сравнения (n=89). Кроме того, нами сформирована группа контроля – пациенты со спонтанным пневмотораксом, у которых не было признаков НДСТ.

В исследуемых группах основной и сравнения распределение пациентов по фенотипам НДСТ представлено в таблице 1.

Из таблицы видно, что по фенотипам НДСТ группы были сопоставимы.

Время от начала заболевания до госпитализации составляло от 1 до 78 ч.



Рис. 1. Хирургическое лечение первого эпизода спонтанного пневмоторакса в группе сравнения

**Результаты**

Хирургическое лечение пациентов с первым эпизодом спонтанного пневмоторакса в группе сравнения складывалось из следующих последовательных мероприятий (рис. 1): дренирование плевральной полости, при отсутствии бронхоплевральной фистулы и расправленном легком на 4-е сут удаляли дренаж с последующим рентгенологическим контролем. В случае если легкое было не расправлено и функционировала бронхоплевральная фистула, с целью устранения фистулы, выполняли видеоторакоскопию.

При анализе истории болезней пациентов с первым эпизодом спонтанного пневмоторакса на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани, которым выполнялось только дренирование плевральной полости, нами выявлено, что в 75% случаев пневмоторакс рецидивировал в первый год после выписки из стационара, что заставляло пациентов повторно обращаться за медицинской помощью. В группе контроля, у наших пациентов без НДСТ, рецидив пневмоторакса случился в 27% случаев.

Учитывая опыт предыдущих лет в лечении спонтанного пневмоторакса у пациентов с НДСТ, очевидно, что нет смысла дожидаться второго эпизода, необходимо уже в первое обращение больных с данной патологией пытаться добиться стойкого плевродеза с использованием торакоскопической техники. Химический плевродез не оправдал себя из-за многочисленных осложнений в виде пневмонитов, возникающих в позднем послеоперационном периоде, и рецидивов пневмоторакса.

Париетальная плеврэктомия, по мнению большинства специалистов, занимающихся проблемой спонтанного пневмоторакса, является методикой выбора. Однако тактические вопросы ее применения являются дискуссионными. Нами принята следующая тактика лечения пациентов с первым эпизодом спонтанного пневмоторакса на фоне НДСТ (рис. 2).

В приемном отделении пациенту выполнялось дренирование плевральной полости на стороне поражения, контрольная обзорная рентгенография грудной клетки. При расправленных легких проводился ряд специальных дополнительных исследований:

- мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ);
- спирография;
- фибробронхоскопия с цитологическим исследованием



Рис. 2. Хирургическое лечение первого эпизода спонтанного пневмоторакса в основной группе

ем промывных вод.

Проведенные в ближайшие 2–3-е сут обследования позволяют оценить состояние как заинтересованного, так и контралатерального легких, функцию внешнего дыхания и исключить туберкулезную природу поражения. Далее, независимо от наличия или отсутствия сброса воздуха по плевральному дренажу, выполняется видеоторакоскопическое вмешательство. В качестве метода анестезии мы предпочитаем комбинированный наркоз с отдельной искусственной вентиляцией легких. На первом этапе вмешательства выполняем тщательный осмотр эндогемоторакса. При наличии патологических образований в легком (буллы, кисты) выполняется их прошивание, электрокоагуляция или резекция пораженного участка легкого. Затем проводим субтотальную плеврэктомию, гемостаз и дренирование плевральной полости двумя силиконовыми дренажами с последующей активной аспирацией отрицательным давлением 0,2 атм.

Всего оперировано нами данной методикой 102 (52,3%) пациента, средний возраст 32,1 г.

Интраоперационных осложнений не было. Осложнения после операции в раннем послеоперационном периоде были следующими: внутриплевральное кровотечение у 18 (17,6%) пациентов, свернувшийся гемоторакс у 4 (3,9%), ателектаз у 2 (1,9%), бронхит у 9 (8,8%).

Надо отметить то, что наблюдающиеся при классической торакотомии осложнения со стороны послеоперационной раны (серомы, гематомы, нагноения) практически отсутствуют при торакоскопических методах оперативного пособия, что связано с малой операционной травмой и минимальным количеством шовного материала в ране. В основном преобладали геморрагические осложнения.

Умер один пациент от массивного диффузного внутриплеврального кровотечения, связанного с развившимся синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Летальность составила 0,9%.

Нами не отмечены какие-либо осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы.

В позднем послеоперационном периоде наблюдали следующие осложнения: пневмония у 4 (3,9%) пациентов, рецидив пневмоторакса у 2 (1,9%), пневмоторакс контралатерального легкого – 5 (4,9%), торакоалгия – 3 (1,9%).

Мы провели анализ осложнений в подгруппах пациентов с различными фенотипами НДСТ (табл. 2).

Были выявлены следующие особенности:

- у пациентов с элерсopodobным фенотипом наблюдаются в основном геморрагические осложнения;
- у пациентов с марфаноподобным фенотипом осложнения воспалительного характера;
- у пациентов с другими фенотипами количество осложнений незначительно, характер их разнороден.

## Выводы

1. У пациентов со спонтанным пневмотораксом необходимо выявлять основные фенотипы недифференцированной дисплазии соединительной ткани.
2. Первый эпизод спонтанного пневмоторакса у пациентов с НДСТ является прямым показанием к активной хирургической тактике.
3. Видеоторакоскопия с плеврэктомией является эффективным методом лечения спонтанного пневмоторакса у пациентов с НДСТ.
4. Есть предположение, что фенотипы НДСТ определяют развитие тех или иных осложнений в послеоперационном периоде у пациентов со спонтанным пневмотораксом, что требует дальнейшего изучения.
5. Необходимо четко разработать показания к оперативному пособию, методу и объему плевродеза при спонтанном пневмотораксе у пациентов с НДСТ, что в дальнейшем может предотвратить послеоперационные осложнения.

Таблица 2

### Распределение пациентов (n) с осложнениями в зависимости от фенотипа НДСТ в основной группе

Фенотипы НДСТ	Внутриплевральное кровотечение	Свернувшийся гемоторакс	Ателектаз	Бронхит	Пневмония	Рецидив пневмоторакса	Пневмоторакс контралатерального легкого	Торакоалгия
Пролапс митрального клапана	1	–	–	–	–	–	–	1
Марфаноидная внешность	1	–	–	3	1	1	1	–
Марфаноподобный фенотип	2	1	1	4	3	1	2	1
Элерсopodobный фенотип	9	3	–	–	–	–	1	1
Синдром гипермобильности суставов	–	–	1	1	–	–	1	–
Синдромы со смешанным фенотипом	–	–	–	1	–	–	–	–
Неклассифицируемый фенотип	1	–	–	–	–	–	–	–

## Литература

1. Мотус И.Я., Неретин А. Видеоторакоскопия в хирургии спонтанного пневмоторакса // Эндоскопическая хирургия. – 2006. – № 4. – С. 44.
2. Пахомов Г.Л., Исламбеков Э.С., Исмаилов Д.А. Тактика лече-

ния неспецифического спонтанного пневмоторакса : методические рекомендации. – Ташкент, 2004. – 13 с.

3. Порханов В.А., Мова В.С. Торакоскопия в лечении буллезной эмфиземы легких, осложненной пневмотораксом // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1996. – № 5. – С. 47–52.

Поступила 13.04.2011

УДК 616.126.-002-022 -612.751.3-007.17

## ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ У БОЛЬНЫХ С ДИСПАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

В.П. Тюрин<sup>1</sup>, О.С. Белкорей<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГУ Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития России, Москва

<sup>2</sup>Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко, Москва

E-mail: vladtyurin@mail.ru

## INFECTIVE ENDOCARDITIS IN PATIENTS WITH CONNECTIVE TISSUE DISPLASIA

V.P. Tyurin<sup>1</sup>, O.S. Belkorey<sup>2</sup>

<sup>1</sup>National Medical-Surgical Center n.a. N.I. Pirigov, Moscow

<sup>2</sup>Main Military Clinical Hospital n.a. N.N. Burdenko, Moscow

Цель нашего исследования – анализ инфекционного эндокардита у больных с дисплазией соединительной ткани, диагностированной у 14,8% из 338 больных эндокардитом, включая врожденный двустворчатый аортальный клапан у 11,3%, первичный пролапс митрального клапана – у 3,2% больных, аномальную хорду левого желудочка – у 0,3%. У 31,6% больных с врожденным двустворчатым аортальным клапаном установлено расширение восходящего отдела аорты до 41–55 мм. Группа больных двустворчатым аортальным клапаном наиболее часто нуждалась в хирургическом лечении – в 74,4%.

**Ключевые слова:** инфекционный эндокардит, дисплазия соединительной ткани, врожденный двустворчатый аортальный клапан, первичный пролапс митрального клапана.

The aim of our study was to analyse infective endocarditis in patients diagnosed for connective tissue dysplasia in 14.8% of 338 IE cases, including 11.3% with congenital bicuspid aortic valve, 3.2% with mitral valve prolapse and 0.3% with abnormal chorda of the left ventricle. 31.6% of patients with congenital bicuspid aortic valve have been determined expansion of the ascending aorta (41–55 mm). The group of patients with congenital bicuspid aortic valve needed surgical treatment more frequently – 74.4%.

**Key words:** infective endocarditis, connective tissue dysplasia, congenital bicuspid aortic valve, primary mitral valve prolapse.

## Введение

Уменьшение заболеваемости ревматической лихорадкой сопровождается сокращением количества больных ревматическими пороками сердца в РФ ежегодно на 4–7 тыс. В этой связи инфекционный эндокардит (ИЭ) у пожилых чаще развивается на фоне дегенеративного порока сердца. У лиц молодого возраста дисплазия соединительной ткани как благоприятный фон для развития ИЭ встречается все чаще. Типичными представителями дисплазии соединительной ткани являются врожденный двустворчатый аортальный клапан (ВДАК) и первичный пролапс митрального клапана (ПМК). Принадлежность этой патологии к дисплазии соединительной ткани под-

тверждается данными морфологического исследования створок клапанов, стенки аорты.

ВДАК – одна из самых частых аномалий развития сердечно-сосудистой системы, встречающаяся в 0,5–2% в общей популяции населения, а среди других врожденных пороков сердца и крупных сосудов – в 5% [1–3]. При патологоанатомическом исследовании ВДАК выявляют в 0,6–0,9% вскрытий взрослых. Он диагностируется чаще у мужчин, чем у женщин в соотношении от 2:1 до 4:1 [4–6].

ПМК встречается в 1–5% среди здоровых людей и обычно развивается вслед за юношеским всплеском роста [7]. Наиболее часто ПМК бывает вызван миксоматозной дегенерацией митрального клапана и сухожильных хорд. ПМК предрасполагает к эндокардиту лишь при на-

личии систолического шума митральной регургитации, так же как и утолщенные увеличенные створки митрального клапана. Несмотря на то, что ПМК встречается в 3 раза чаще у женщин, мужчины, особенно старше 45 лет, с наличием систолического шума на верхушке подвержены значительно большему риску возникновения ИЭ. При наличии ПМК риск развития ИЭ повышен втрое на основании диагностики ПМК у 18% больных ИЭ по сравнению с 6% лиц контрольной группы.

Целью нашего исследования явилось изучение частоты развития ИЭ у больных с дисплазией соединительной ткани, особенности течения эндокардита и его лечения.

## Материал и методы

Для решения поставленной задачи нами проведен анализ клинического течения 134 больных ИЭ, из которых были сформированы три группы. Основную группу исследования составили 38 больных ИЭ на фоне ВДАК, у которых было 39 эпизодов заболевания. Группа сравнения представлена 84 больными ИЭ левых отделов сердца с поражением аортального (трехстворчатого) и/или митрального клапанов. Третья группа представлена 11 больными с первичным ПМК. Один пациент был с аномальным поперечным расположением хорд в левом желудочке сердца.

Все пациенты ИЭ на фоне ВДАК – мужчины. В группе сравнения мужчины составляли подавляющее большинство – 95,2%. Возраст больных колебался от 17 до 78 лет. Средний возраст в основной группы составил  $35,2 \pm 12,5$ , в группе сравнения –  $42,5 \pm 19,7$  лет ( $p=0,037$ ). Диагноз ИЭ основывался на ДУКЕ-критериях, предложенных Durack D.T. и соавт. (1994). Диагноз подтвержден морфологически на операции протезирования клапана (82) и аутопсии у 19 больных ИЭ.

Методы исследования включали общеклиническое, бактериологическое, биохимические и иммунологические исследования крови. Исследование крови на стерильность проводили не менее 2 раз при поступлении и в процессе лечения для контроля за эффективностью проводимой терапии.

Трансторакальную эхокардиографию (ТТ Эхо-КГ), доплерографию в непрерывном и импульсном режимах, цветное доплеровское картирование кровотока выполняли на аппаратах “Sonolayer” SSA-270A японской фирмы “Toshiba”, “Acuson” 512, “Sequoia-512” американской фирмы “Acuson”. Чреспищеводную Эхо-КГ проводили на аппарате “Acuson” 128XP/10 американской фирмы “Acuson”, Vivid 4, США.

Критерии диагностики врожденного двустворчатого аортального клапана основывались на двухмерной ЭхоКГ визуализации двух аортальных створок и двух комиссур по короткой парастеральной оси на уровне аортального клапана в период неполной систолы. Дополнительными эхокардиографическими проявлениями являлись эксцентричность закрытия клапана, его избыточность и единая линия смыкания (single coaptation line) между створками в период диастолы. Наряду с визуализацией створок аортального клапана проводилась оценка их запирающей функции методом доплерографии. Величи-

ну диастолического регургитантного потока определяли по площади его распространения в левом желудочке.

ЭхоКГ критерии диагностики пролапса митрального клапана – это голосистолическое смещение  $\geq 3$  мм или позднее систолическое смещение створки  $> 2$  мм.

Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием t-критерия Стьюдента,  $\chi^2$ -критерия Пирсона (анализ таблиц сопряженности).

## Результаты и обсуждение

В нашем наблюдении больные с эндокардитом на фоне дисплазии соединительной ткани составили 14,8% среди 338 больных ИЭ. Предшествующее поражение сердца в виде ВДАК было у 11,3%, первичный ПМК – у 3,2%, аномальная поперечно расположенная хорда левого желудочка – у 0,3% больных.

По данным литературы, частота ИЭ на фоне ВДАК среди больных эндокардитом колеблется от 5,4% до 15% [8, 9]. Заболеваемость ИЭ лиц с ВДАК достигает 0,22% пациентов/год [10]. Чаще ИЭ развивается при наличии умеренного стеноза ВДАК [11]. В нашем наблюдении у лиц с установленным ВДАК до развития эндокардита преобладала аортальная недостаточность.

Лица с ВДАК заболевали ИЭ преимущественно на 3 и 4-м десятилетиях жизни: 40,7% были в возрасте от 30 до 39 лет и 20,2% – в возрасте от 40 до 49 лет. В группе сравнения пик приходился на возраст до 20 лет (27,4%), затем на 5 и 6-е десятилетия жизни (31%).

У каждого 5-го пациента в срок от 2 до 12 лет до развития ИЭ диагностировали порок сердца в форме изолированной недостаточности аортального клапана или в сочетании со стенозом устья аорты. Остальные 80% – не знали о наличии у них врожденной аномалии сердца, которая была диагностирована после развития ИЭ.

Клинические проявления ИЭ у больных на фоне ВДАК и контрольной группы в большинстве анализируемых признаков были сопоставимы (табл. 1).

Повышение температуры тела более  $38^\circ\text{C}$ , поражение почек, миокардит, выраженность сердечной недостаточности в сравниваемых группах были представлены одинаковой частотой.

Однако, эмболии и инфаркты в группе ИЭ на фоне ВДАК установлены достоверно реже, чем в группе сравнения (20,5 и 41,7% соответственно,  $p=0,01$ ). Причем у 2 пациентов ИЭ на фоне ВДАК с наличием эмболических осложнений инфекционный процесс распространился и на митральный клапан. В контрольной группе ИЭ левых отделов сердца из 35 больных с тромбоэмболическими осложнениями поражение аортального клапана изолированно или в комбинации с митральным клапаном было у 51,3%, а поражение митрального клапана изолированно и в комбинации у 77,1% больных. Таким образом, поражение митрального клапана сопряжено с большей эмболенностью вегетаций. По-видимому, это обусловлено рыхлой структурой вегетаций на митральном клапане вследствие малой линейной скорости кровотока. Большая линейная скорость кровотока на аортальном клапане, мощный гидродинамический удар струи крови, изгоняемой из левого желудочка, способствуют образованию

Таблица 1

**Частота основных симптомов и осложнений инфекционного эндокардита (в %)**

Симптомы и осложнения	ИЭ на фоне ВДАК (n=39)	ИЭ левых отделов сердца (n=84)	p<0,05
Температура тела >38 °С	94,8	91,7	0,01
Эмболии, инфаркты	20,5	41,7	
Поражение почек	20,5	16,7	
Миокардит	20,5	20,5	
Сердечная недостаточность:			0,003
2а	35,9	39,8	
2б	17,9	16,9	
Спленомегалия	54,3	77,8	
Отрыв створок	20,5	14,6	
Абсцессы фиброзного кольца	12,8	7,2	
Перфорации клапанов	38,5	35,7	

Примечание: ИЭ левых отделов сердца – митрального и аортального (трехстворчатого) клапанов.

более прочных вегетаций, чем на митральном клапане.

В группе больных с ВДАК значимо чаще диагностировали более тяжелую степень (III ст.) аортальной недостаточности: у 66,7% против 36% (p<0,05) в контрольной группе. Причиной более тяжелой аортальной недостаточности в группе больных ВДАК был выраженный деструктивный процесс клапанного аппарата с развитием перфораций, отрывы створки, развитие абсцессов фиброзного кольца.

У 18,4% больных ИЭ с ВДАК при ЭхоКГ исследовании выявлен ПМК. Высказаться однозначно о его первичности или вторичном происхождении вследствие гемодинамической перегрузки не представилось возможным из-за отсутствия эхокардиографических данных до развития эндокардита.

Последние десятилетия характеризуются улучшением эхокардиографической диагностики ВДАК в связи с более широким информированием врачебной аудитории о существовании такой патологии. В период с 1982 по 1994 гг. ВДАК выявлен при ЭхоКГ исследовании только у 18,1% больных, а в период с 1995 по 2008 гг. – уже у 92,8% больных. Трансторакальная ЭхоКГ выполнена всем больным ИЭ на фоне ВДАК, чреспищеводная – 17 (43,6%). У 31,6% (12) больных при ЭхоКГ исследовании установлено расширения корня и/или восходящего отдела аорты до 41–55 мм, в том числе выраженное расширение более 50 мм у 3 больных. При значительном расширении аорты наряду с протезированием аортального клапана выполняли постановку кондуита в восходящий отдел аорты.

Частое выявление расширения восходящего отдела аорты в нашем наблюдении позволяло в случае ее диагностики вести целенаправленный поиск ВДАК. А.П. Медведев и соавт. (2010) установили аневризматическое расширение восходящей аорты у 32,9% из 249 оперированных больных ВДАК с летальностью 6,4%. ИЭ был у 16,8% больных с ВДАК. У 10 больных ВДАК сочетался с другими аномалиями развития: ДМЖП, ОАП и др.

Ранее расширение восходящей аорты связывали с механическим постстенотическим ее расширением. Исследования последних лет показали, что ВДАК является представителем дисплазии соединительной ткани, т.к. тесно взаимосвязан с аномальным развитием и ускоренным дегенеративным процессом в меди аортальной стенки. Многие авторы отмечали фокальные аномалии меди в аортальной стенке при ВДАК, проявляющиеся разрывом матрикса, снижением числа гладкомышечных волокон [13, 14]. Эти повреждения подобны изменениям аорты при fibrillin-1-дефиците и у больных с синдромом Марфана [15, 16]. Потеря fibrillin-1-микрофибрилл может отделять гладкомышечные клетки от матричных компонентов меди, в результате чего происходит ускоренная гибель клеток и разрушение медиального слоя. Важную роль в ослаблении стенки аорты играют металлопротеиназы, которые активируются в fibrillin-1-несовершенных тканях, разрушают структурную поддержку аорты, что приводит к дилатации ее, формированию аневризмы [5, 17].

М. Вауег и соавт. (2003) в результате морфометрического анализа меди аортальной стенки у пациентов ВДАК установили значительное истончение эластического слоя ( $2,71 \pm 0,23 \mu\text{m}$ ) и уменьшение расстояния между эластическим слоем и медией ( $27,21 \pm 8,69 \mu\text{m}$ ) по сравнению с лицами с нормальным трехстворчатым аортальным клапаном.

В.Т. Селиваненко и соавт. (2010) провели морфометрическую оценку меди восходящей аорты у больных с ВДАК. Авторы установили достоверно более тонкие эластические волокна меди восходящей аорты ( $2,71 \pm 0,23 \mu\text{m}$ ) у больных с ВДАК по сравнению с пациентами с трехстворчатым аортальным клапаном ( $2,83 \pm 0,23 \mu\text{m}$ ,  $p=0,006$ ). Больные с ВДАК имели также более выраженное расстояние между эластическими волокнами стенки восходящей аорты ( $27,21 \pm 8,69 \mu\text{m}$ ) в сравнении с больными с трехстворчатым аортальным клапаном ( $23,34 \pm 5,32 \mu\text{m}$ ,  $p=0,033$ ). Различий в толщине меди в сравниваемых группах авторы не установили. Увеличение расстояния между эластическими волокнами положительно коррелировало с увеличением диаметра восходящей аорты. Связь между двустворчатым аортальным клапаном и патологией аорты объясняется общностью эмбриологического развития полулунных клапанов аорты и меди восходящей аорты из клеток нейроэктодермы.

Среди предшествующих изменений сердца у больных ИЭ все чаще фигурирует первичный ПМК. Широкое распространение ЭхоКГ способствует тому, что большое число населения имеет документальное подтверждение наличия пролапса митрального клапана задолго до развития ИЭ. Нами установлен первичный ПМК как предшествующее заболевание сердца у 3,2% больных эндокардитом. Отличительной особенностью клинической симптоматики ИЭ на фоне ПМК являлась высокая частота эмболических осложнений – 54,5%. Плeуеh I.M. и соавт. (2005) отмечено достоверное увеличение развития ИЭ на фоне ПМК за период с 1970 по 2000 гг. Заболеваемость

ИЭ пациентов с ПМК без митральной регургитации составляет 0,0026% в год, среди пациентов ПМК с митральной регургитацией – 0,0093% в год, а при ПМК с наличием миксоматозной дегенерации клапана – 0,0146% в год. ПМК являлся предрасполагающим фоном для развития эндокардита у 9,2–10,1% больных ИЭ естественного клапана [20, 21]. Считают, что утолщенные большие створки митрального клапана и смещение  $\geq 5$  мм указывает на более выраженную миксоматозную дегенерацию и повышенный риск развития эндокардита. Э.М. Идов, И.И. Резник (2009) диагностировали миксоматозную дегенерацию митрального клапана у 19% больных ИЭ в 2000-е гг., а Л.Б. Митрофанова (2007) установила ее в 23,5% среди оперированных больных.

Наибольшие трудности диагностики были связаны с миксоматозной дегенерацией митрального клапана у лиц с ПМК. Утолщенные створки митрального клапана нередко требовали проведения чреспищеводной ЭхоКГ для уточнения состояния клапана, выявления вегетаций на них в связи с малой чувствительностью трансторакального исследования.

Хирургическое лечение в группе больных с ВДАК выполняли чаще (74,4%), чем в группе сравнения (63,1%), но это различие не было достоверным. В группе больных эндокардитом на фоне ПМК оперативное лечение выполнено у 54,5%. Режимы антибактериальной терапии у больных ИЭ на фоне дисплазии соединительной ткани такие же, как и в общей популяции больных эндокардитом, и в первую очередь зависят от этиологии заболевания и срока постановки диагноза. Летальность в группе с ВДАК была значимо меньше (5,1% против 20,5%,  $p < 0,05$ ), в связи с меньшим числом больных с многоклапанным поражением.

В связи с ростом резистентности микрофлоры к антибактериальным препаратам и низкой эффективностью антибактериальной профилактики в предупреждении развития новых случаев ИЭ в 2007 г. были приняты новые рекомендации по антибиотикопрофилактике [24]. В них отменена необходимость проведения антибиотикопрофилактики у лиц с дисплазией соединительной ткани, в частности при ВДАК и первичном ПМК. Антибиотикопрофилактика сохранена для больных с искусственными клапанами сердца, перенесших в прошлом эндокардит, лицам с синими врожденными пороками сердца неоперированными или оперированными с постановкой кондукта, а также лицам с трансплантированным сердцем. Профилактика должна проводиться амоксициллином (ампициллином) 2,0 внутрь или в виде инъекции перед стоматологическим вмешательством.

## Заключение

Последнее десятилетие диагностика состояний, обусловленных дисплазией соединительной ткани, улучшилась. На операции протезирования клапана ВДАК диагностировали всего в 7,8%. Мы наблюдали развитие ИЭ на фоне ВДПК, первичного ПМК, поперечно расположенной аномальной хорды левого желудочка. Частое выявление расширения восходящего отдела аорты (31,6%) позволяет проводить целенаправленный по-

иск аномалии аортального клапана у этих больных. Клиническая картина имеет свои особенности: редкое (20,5%) развитие эмболических осложнений при ИЭ на фоне ВДАК и частое – при наличии ПМК (54,5%). В связи с большей деструкцией аномального двустворчатого аортального клапана эта группа больных имеет наибольшую потребность в хирургическом лечении эндокардита (74,4%).

## Литература

1. Виноградов Н.И. О двустворчатом аортальном клапане // Врачебное дело. – 1990. – Вып. 10. – С. 11–12.
2. Bauer M., Grauhan O., Hetzer R. Dislocated wrap after previous reduction aortoplasty causes erosion of the ascending aort // Ann. Thorac. Surg. – 2003. – Vol. 75 (2). – P. 583–584.
3. Bauer M. Ascending aortic aneurysm associated with congenital bicuspid aortic valve: report of two cases // Anadolu Kardiyol. Derg. – 2003. – Vol. 3 (3). – P. 283–284.
4. Fedak P.W., Verma S., David T.E. et al. Clinical and pathophysiological implications of a bicuspid aortic valve // Circulat. – 2002. – Vol. 106 (8). – P. 900–904.
5. Pereira J.R., Burgueros M., Esteban I. et al. Pulmonary atresia with intact ventricular septum associated with severe aortic stenosis // Rev. Esp. Cardiol. – 2003. – Vol. 56 (12). – P. 1235–1238.
6. Engelfriet P., Boersma E., Oechslin E. et al. The spectrum of adult congenital heart disease in Europe: morbidity and mortality in a 5 year follow-up period // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26. – P. 2325–2333.
7. Руководство по медицине, диагностика и лечение / под ред. А.Г. Чучалина. – 2-е изд. – М.: Литтерра, 2011. – С. 932–934.
8. Резник И.И. Инфекционный эндокардит за четверть века: клинико-морфологическая эволюция, лечебная тактика. – Екатеринбург: УрГУПС, 2004. – 284 с.
9. Lamas C.C., Eukyn S.J. Bicuspid aortic valve – a silent danger: analysis of 50 cases of infective endocarditis // Clin. Infect. Dis. – 2000. – Vol. 30 (2). – P. 336–341.
10. Tzemos N., Therrien J., Yip J. et al. Outcomes in adults with bicuspid aortic valves // JAMA. – 2008. – Vol. 300. – P. 1317–1325.
11. Fenoglio J.J., Mc Allister H., De Castro C.M. et al. Congenital bicuspid aortic valve after age 20 // Amer. J. Cardiol. – 1997. – Vol. 39 (2). – P. 164–169.
12. Медведев А.П., Кришна Б., Чигинев В.А. и др. Результаты хирургического лечения врожденного аортального порока с двустворчатым клапаном // Серд.-сосуд. забол. – 2010. – Т. 11, вып. 6. – С. 38.
13. Veinot J.P. Congenitally bicuspid aortic valve and associated aortic medical disease // Ann. Thorac. Surg. – 2001. – Vol. 71. – P. 1067–1068.
14. Pasterkamp W.H., Roukema J.A., van Straten A.H. et al. Rapid hemodynamic deterioration because of acute rupture of an aneurysm of the sinus of Valsalva: the importance of echocardiography in early diagnosis // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2002. – Vol. 15 (10). – P. 1108–1110.
15. Bunton T.E., Biery N.J., Myers L. et al. Phenotypic alteration of vascular smooth muscle cells precedes elastolysis in a mouse model of Marfan's syndrome // Circ. Res. – 2001. – Vol. 88. – P. 37–43.
16. Niwa K., Perloff J.K., Bhuta S.M. et al. Structural abnormalities of great arterial walls in congenital heart disease: light and electron microscopic analyses // Circ. – 2001. – Vol. 103. – P. 393–400.
17. Boudoulas H. Etiology of valvular heart disease // Expert Rev. Cardiovasc. Ther. – 2003. – Vol. 1 (4). – P. 523–532.

18. Селиваненко В.Т., Павлова Т.В., Ивашкин Б.В. и др. Морфометрическая оценка меди восходящего отдела аорты у больных соединительно-сосудистой дисплазией аортального клапана // Серд.-сосуд. забол. – 2010. – Т. 11, вып. 6. – С. 29.
19. Tleyjeh I.M., Steckelberg J.M., Murad H.S. et al. Temporal trends in infective endocarditis. A population-based study in Olmsted county, Minnesota // JAMA. – 2001. – Vol. 293. – P. 3022–3028.
20. Ferreiros E., Nacinovich F., Casabe J.H. et al. Epidemiologic, clinical, and microbiologic profile of infective endocarditis in Argentina: a national survey. The endocarditis infecciosa en la republica Argentina-2 (Eira-2) study // Am. Heart J. – 2006. – Vol. 151. – P. 545–552.
21. Heiro M., Helenius S., Hohenthal U. et al. Infective endocarditis in a Finnish teaching hospital: a study on 326 episodes treated during 1980–2004 // Heart. – 2006. – Vol. 92. – P. 1457–1462.
22. Идов Э.М., Резник И.И. Клапанный инфекционный эндокардит (эволюция, клиника, лечение). – Екатеринбург : УГМА. – 2009. – 305 с.
23. Митрофанова Л.Б. Клапанные пороки сердца. Новый взгляд на этиологию, патогенез и морфологию / под ред. Е.В. Шляхто, Г.Б. Ковальского – СПб. : Медицинское издательство, 2007. – 192 с.
24. Wilson W.R., Tauberg K.A., Gewill M. et al. Guideline from of American Heart Association. Prevention of infective endocarditis // Circulat. – 2007. – Vol. 116. – P. 1736–1754.

Поступила 15.06.2011

УДК 616:611.018.2-007.17+616.147.22-007.64

## РОЛЬ СИНДРОМА НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В РЕЦИДИВИРОВАНИИ ВАРИКОЦЕЛЕ

Ю.А. Кравцов<sup>1</sup>, В.И. Макаров<sup>2</sup>, З.А. Сичинава<sup>2</sup>, О.Г. Полушин<sup>1</sup>, М.В. Яворская<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО Владивостокский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России

<sup>2</sup>Городской центр амбулаторной хирургии, Владивосток

<sup>3</sup>ГБУЗ Краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи, Владивосток

E-mail: krav101@yandex.ru

## THE ROLE OF THE UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA SYNDROME IN THE RELAPSE OF VARICOCELE

Yu.A. Kravtsov<sup>1</sup>, V.I. Makarov<sup>2</sup>, Z.A. Sichinava<sup>2</sup>, O.G. Polushin<sup>1</sup>, M.V. Yavorskaya<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Vladivostok State Medical University

<sup>2</sup>City Ambulatory Surgery Center, Vladivostok

<sup>3</sup>Regional Clinical Center of Specialized Medical Care, Vladivostok

Проведено обследование 32 пациентов с рецидивирующим варикоцеле. У всех пациентов с рецидивом варикоцеле встречаются от 7 и более признаков (маркеров) недифференцированной дисплазии соединительной ткани. При наличии варикоцеле повышается уровень половых гормонов в крови лозовидного сплетения в десятки и сотни раз, что может служить объективным критерием степени выраженности варикоцеле. У пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани флеботатия переходит в стадию необратимых изменений венозной стенки со значительным и стойким расширением просвета вен лозовидного сплетения. У пациентов с синдромом дисплазии соединительной ткани и III стадией варикоцеле, а также при рецидивировании варикоза семенного канатика рекомендуем проводить микрохирургическую резекцию вен расширенного лозовидного сплетения по типу операции Мармара–Гольдштейна.

**Ключевые слова:** недифференцированная дисплазия соединительной ткани, варикоцеле, рецидив.

32 patients with varicocele relapse were examined. All the patients with varicocele relapse had 7 and more signs (markers) of undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD). In case of varicocele the level of sex hormones in pampiniform plexus blood was tenfold and hundredfold increased that could be an objective test of the varicocele manifestation degree. In the UCTD patients phlebopathy passed into the stage of nonreversible changes of the vein wall with significant and constant vein opening dilatation in pampiniform plexus. Microsurgical resection of the dilatated pampiniform plexus veins is recommended to be performed as a Marmar–Goldshtein surgery in patients with connective tissue dysplasia syndrome and III varicocele stage, and also in patients with relapse of spermatic cord varicosity.

**Key words:** undifferentiated connective tissue dysplasia, varicocele, relapse.

### Введение

Хирургическое лечение варикоцеле остается нерешенной до конца проблемой, несмотря на наличие множества способов оперативных вмешательств.

В общей флебологии появились публикации о важной роли дисплазии соединительной ткани в патогенезе варикозного расширения вен нижних конечностей, что подтверждается морфологическими, флебографическими и гемодинамическими исследованиями [7].

Венозная система кровоснабжения яичек является уникальной среди эндокринных желез, прежде всего, в силу своей протяженности и емкости. Ни одна из эндокринных желез (щитовидная железа, надпочечники и др.) не имеют таких протяженных участков венозного кровеносного русла, которое у яичка можно сравнить с длиной вен предплечья, голени. Венозная система левого яичка еще более протяженна по сравнению с правым [10].

Этиология варикоцеле имеет множественный характер, среди теорий, объясняющих его происхождение, значительное место занимает механическая теория (Virchow, 1863), отсутствие или недостаточность клапанов внутренних семенных вен вследствие нарушения венозного оттока из почечной вены и слабости стенки яичковой вены (Н.А. Лопаткин, 1973). Как известно, наибольшая частота варикоцеле приходится на возраст 14–15 лет. У взрослых мужчин встречаемость варикоцеле колеблется около 15% [16].

В научной литературе представлено немного данных о гормональном влиянии на этиологию варикоцеле. В тоже время, общепринятым является факт зависимости варикоцеле от процесса полового созревания. Пик возникновения варикоцеле приходится на возраст 14–18 лет. Затем частота варикоцеле несколько снижается после 30 лет, старше 40 лет варикоцеле встречается редко (Мазо Е.Б. и соавт.; Возианов О.Ф.; Люлько О.В). Частота появления и прогрессирование варикоцеле соответствует возрастной динамике половых гормонов в крови у мужчин [6].

В исследованиях по ангиологии в последние десятилетия появились данные о влиянии половых гормонов на сосудистую стенку, в том числе, на стенку венозного сосуда.

Экспериментальные исследования на различных моделях ангиогенеза у животных выявляют заметное влияние как мужских, так и женских половых гормонов как на морфологию сосудистой стенки, так и на ангиогенез, тонус сосудов [8].

Не менее интересен эффект действия половых гормонов как вазодилататоров. Сосудорасширяющий эффект отмечают в экспериментальных исследованиях как у тестостерона, так и у женских половых гормонов. Влиянию половых гормонов подвержена и стенка артерии, и просвет венозного сосуда [9].

Одним из механизмов реализации воздействия половых гормонов на венозную стенку является их взаимодействие с соответствующими рецепторами, выявляемыми гистохимическими методами исследования [10].

Моделью воздействия половых гормонов на венозную стенку, в первую очередь, эстрадиола и прогестерона, можно считать наступление беременности, при которой нередко появляется варикозное расширение вен нижних конечностей, тазового сплетения, хронический геморрой [1, 2].

Традиционно описываемые в научной литературе патогенетические механизмы развития варикоцеле в основном сводятся к нарушению венозного оттока по левой почечной вене и к клапанной венозной недостаточности.

Ряд авторов, занимающихся изучением варикоцеле, в

том числе у лиц молодого возраста, у детей и подростков, отмечают относительную редкость органических поражений почечной и тестикулярной вены в общей массе больных с варикоцеле [4].

Непосредственной причиной развития варикоцеле ряд авторов считает начинающийся в период полового созревания повышенный приток артериальной крови к половым органам, который выявляет несостоятельность тонуса стенки яичковой вены и ведет к дилатации гроздевидного сплетения [3, 4].

Ведущей причиной варикоцеле у детей и подростков является первичная недостаточность тестикулярной вены, которая проявляется на фоне повышения интенсивности кровообращения гонад у детей пубертатного возраста, провоцируется артериовенозным шунтированием крови в магистральных сосудах семенного канатика, а также рефлюксом крови в добавочные вены-сателлиты. Имеет значение врожденная слабость венозной стенки яичковой вены, которая не в состоянии противостоять повышению гидростатического давления венозной крови. Не исключена врожденная неполноценность яичковых вен ввиду их сложного образования в эмбриогенезе. L. Lund et al. (1998) при изучении биомеханических свойств яичковых вен при левостороннем варикоцеле показал склонность левой яичковой вены к значительному расширению, что, по его мнению, играет первостепенную роль в развитии варикоцеле.

Ссылка авторов на врожденную слабость сосудистых стенок, «построенных из материала плохого качества», по мнению ряда исследователей, не может быть представлена в качестве этиологического момента варикоцеле. Если слабость вен семенного канатика является врожденной и может считаться этиологическим моментом в возникновении варикоцеле, то расширение вен должно проявиться уже в раннем возрасте, как, например, встречаются врожденные грыжи, водянки (П.С. Кондрат, 1980)

В хирургической практике нечасто встречаются такие заболевания, как варикоцеле, которые имели бы такое разнообразие методов хирургического лечения, включая консервативное. Однако известно, что консервативное лечение варикоцеле очень редко приводит к его исчезновению.

Цель работы – обозначить роль варикоцеле в качестве маркера синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани, выявить частоту осложнений и рецидивов, определить хирургическую тактику при рецидивировании, метод хирургической коррекции у пациентов с варикоцеле в сочетании с дисплазией соединительной ткани.

## Материал и методы

На первом этапе работы были проанализированы результаты обследования и лечения 721 пациента с диагнозом варикоцеле, обратившихся в Центр планирования семьи и репродукции и отделения эндохирургии Краевого клинического центра охраны материнства и детства (ККЦОМД) г. Владивостока.

Полученные предварительные данные побудили нас провести углубленное обследование у пациентов с вари-

коцеле с целью выявления этиологических причин рецидивирования, а также встречаемости НДСТ при рецидивах варикоцеле.

Проведено рандомизированное исследование в двух группах пациентов, оперированных по поводу варикоцеле разными хирургическими методами. Первая группа – пациенты в возрасте от 11 до 26 лет, им выполнено 85 операций по поводу варикоцеле по способу Мармара–Гольдштейна (микрохирургическая варикоцелэктомия) подпаховым доступом.

Вторая группа пациентов – 105 человек, в основном подростки, оперированы лапароскопическим доступом, аналогично операции Иванисевича (лапароскопическая окклюзия яичковых вен слева).

Кроме того, было проведено изучение разницы уровней половых гормонов в первой группе мужчин, оперированных по поводу варикоцеле слева. Задачами этого раздела работы мы считали выявление роли половых гормонов в патогенезе варикоцеле и, в связи с этим, создание новых диагностических критериев для определения показаний к хирургическому вмешательству, а также повышение точности диагностики степени тяжести и рецидивирования варикоцеле.

Лапароскопическую операцию при варикоцеле проводили под интубационным наркозом. После введения троакаров накладывали пневмоперитонеум, вскрывали париетальную брюшину над сосудистым пучком яичка, отыскивали и отделяли от вен яичковую артерию, лимфатические протоки; проводили клипирование или обработку гармоническим скальпелем яичковых вен, ревизию забрюшинной клетчатки, дефект париетальной брюшины не ушивали, ушивание проколов кожи.

Операция Мармара выполнялась через подпаховый доступ в проекции наружного пахового кольца слева, перевязка расширенных вен в бассейне кремастерной мышцы (поверхностное сплетение), и лозовидного (глубокого) сплетения не отличалась от прототипа [18] за исключением направления хирургического доступа, который мы модифицировали.

Операция М. Гольдштейна – минидоступ, извлечение яичка в рану, перевязка наружных вен яичка и вены связки, направляющей яичко, погружали яичко в мошонку, затем перевязывали все вены, кроме тех, которые идут вместе семявыносящим протоком.

Оперативное лечение было проведено в Городском амбулаторном хирургическом центре и хирургическом отделении Краевого клинического центра охраны материнства и детства. Возраст пациентов колебался от 15 до 54 лет. Все пациенты поступали для оперативной коррекции варикоцеле после консультации уролога-андролога, УЗИ органов мошонки и исследования сперматогенеза, начиная с 16-летнего возраста.

С целью изучения влияния уровня половых гормонов на варикоцеле мы проводили сравнительное исследование гормонов в крови, оттекающей по сосудам левого яичка. Исследование половых гормонов проводили у 35 пациентов с варикоцеле, оперированных по способу Мармара–Гольдштейна (микрохирургическая варикоцелэктомия). В качестве контрольной группы брали пациентов, оперированных на мошонке по поводу водянок,

оболочек яичка, паховых грыж, а также другой патологии яичек, не связанных с варикоцеле (всего 25 человек). Половые гормоны определяли на базе лаборатории “Тафи-диагностика”, с помощью автоматического определения на аппарате Elecsis2010 методом электрохемилюминесценции. Методика определения заключалась в следующем: во время операции по поводу варикоцеле по способу Мармара поэтапно выделяли расширенные вены двух основных венозных бассейнов – кремастерного и бассейна яичковой вены (лозовидное сплетение). Забор крови для определения гормонов осуществляли одновременно из локтевой вены и вен левого семенного канатика. Результаты статистически обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

Операционный материал (вены кремастерного и лозовидного сплетений, а также вены семявыносящего протока при их расширении) фиксировали в 10-процентном забуференном формалине и после парафиновой проводки окрашивали гематоксилином и эозином, также по Ван-Гизону. На гистологических срезах проводили иммуногистохимическую реакцию с детекцией рецепторов андрогенов, эстрогена и прогестерона. Морфологическое исследование выполнено на базе Приморского института региональной патологии Владивостокского государственного медицинского университета.

Во время оперативного вмешательства по Мармару резецировали на протяжении 1,5–2 см. изолированные под оптическим увеличением от лимфатических и артериальных сосудов вены. Для исследования брали вены кремастерного и лозовидного сплетения, а также вены, сопровождающие семявыносящий проток, при их расширении. Таким образом, проводили сравнение морфологических изменений вен у одного и того же пациента на стороне поражения, из всех венозных бассейнов яичка, вовлеченного в патологический процесс. Необходимо отметить, что морфологические различия вен разных бассейнов были видны уже интраоперационно, при оптическом 4-кратном увеличении.

## Результаты и обсуждение

За период с 1999 по 2004 гг. в ЦПСР ККЦОМД обследован 721 пациент с диагнозом варикоцеле. Возраст больных был от 12 до 19 лет. Структура уточненных диагнозов представлена в таблице 1.

У 277 (38,4%) выявили I ст. варикоцеле, у 165 (22,9%) – II ст. и у 220 пациентов (30,50%) – III ст., 27 больных (3,7%) имели двустороннее варикоцеле.

Тридцать два пациента (4,4%) обратились с рецидивом варикоцеле и/или послеоперационной водянкой оболочек яичка на стороне операции. Из них 23 человека (72%) – после операции по Иванисевичу (у 10 больных (43,5%) был рецидив варикоцеле, в 9 случаях (39,1%) – только водянка, в 4 (17,4%) – сочетание рецидива с водянкой яичка). После рентгенэндоваскулярного лечения рецидивное варикоцеле встретилось у 5 больных (15,6%). После лапароскопического вмешательства рецидив составил 4 случая (12,5%). Гипоплазией яичка процесс сопровождался в 41 случае (5,7%), что также является маркером дисплазии соединительной ткани.

При изучении отдаленных результатов операций, а также осмотре пациентов с рецидивами варикоцеле, оперированных в других лечебных учреждениях, было выявлено значительное число признаков, указывающих на дисплазию соединительной ткани в этой группе больных. Из анамнестических данных – встречаемость варикозной болезни у кровных родственников (матери или бабушки пациентов страдали варикозом нижних конечностей), наличие геморроя с осложнениями, болезней суставов, долихостеномелия, позднее наступление полового созревания. Как правило, при осмотре пациентов отмечалась долихостеномелия, гипермобильный синдром, косметический, торакодиафрагмальный синдромы, фимоз, наличие ВСД по гипотоническому типу.

Процентное соотношение рецидивов после различных способов лечения варикоцеле представлено на рисунке 1.

При изучении отдаленных результатов оперативного вмешательства и количества рецидивов в отдаленном послеоперационном периоде (срок наблюдения от 1 года до 3 лет) выявлено следующее: в 1-й группе после операция Мармара было 2 рецидива (2,35%), после операции Мармара–Гольдштейна – рецидивов не наблюдалось; во 2-й группе (лапароскопическая окклюзия) – 6 (5,71%). 4 пациента из 2-й группы были повторно оперированы по Мармару, 2 – лапароскопически. Косметический результат операции был сравним в обеих группах. У всех 8 пациентов с рецидивным течением варикоцеле наблюдались признаки дисплазии соединительной ткани. Среди наиболее часто встречающихся проявлений НДСТ у пациентов с рецидивами варикоцеле был гипермобильный синдром (8 человек), долихостеномелия (7), торакодиафрагмальный синдром (5), вегетососудистая дистония (7), пролапс митрального клапана (5), гипоплазия яичка (6). В анамнезе у родственников – варикозное расширение вен нижних конечностей (7 пациентов). В общей сложности частота встречаемости признаков дисплазии колебалась от 7 до 16.

Уровень половых гормонов в крови локтевой вены и в контрольной группе, и в группе обследуемых находился в пределах референтных значений. В венах же лозовидного сплетения он превышал норму для эстрадиола и тестостерона более чем в 200 раз; концентрация прогестерона повышалась, но не столь значительно (табл. 2).

Результаты сравнения уровня тестостерона и эстрадиола в зависимости от степени выраженности варикоцеле показали, что уровень эстрадиола и тестостерона находится в прямой пропорциональной зависимости от степени тяжести варикоцеле, и если кратность превышения уровня этих гормонов в венах лозовидного сплеме-

Таблица 1

**Структура уточненных диагнозов пациентов с варикоцеле (n=721)**

Основной диагноз	n	%
I степень варикоцеле	277	38,40
II степень варикоцеле	165	22,90
III степень варикоцеле	220	30,50
Двустороннее варикоцеле	27	3,75
Рецидив варикоцеле и/или послеоперационная водянка оболочек яичка	32	4,45
Процесс сопровождался гипоплазией яичка	41	5,70

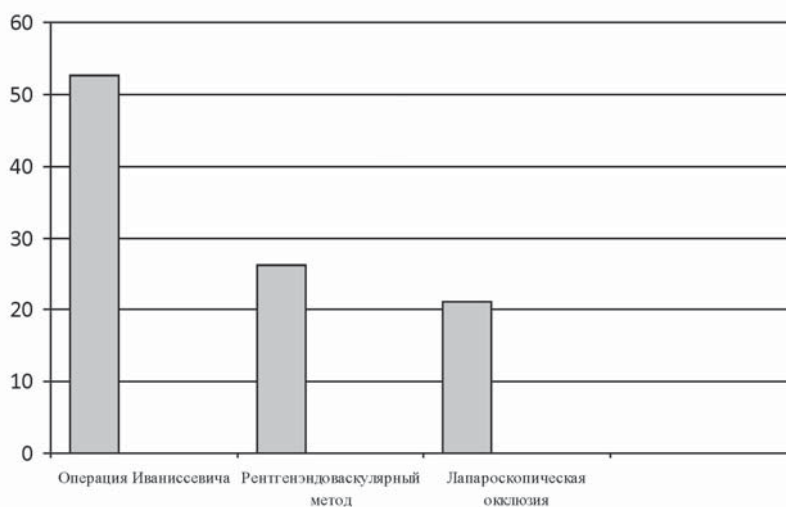


Рис. 1. Структура рецидивов варикоцеле после различных методов хирургического вмешательства

Таблица 2

**Сравнительные результаты исследования концентрации половых гормонов у пациентов с варикоцеле (M±m)**

Показатели	Референтные значения	Из локтевой вены	Из лозовидного сплетения	Кратность увеличения
Прогестерон, нг/мл	0,20–1,40	0,47±0,06	8,27±1,95	13,14±2,21
Эстрадиол, пг/мл	7,63–42,60	15,78±2,44	1349,37±97,64	205,91±95,29
Тестостерон, нг/мл	0,28–11,10	4,68±0,83	868,05±158,91	220,96±30,79

ния колеблется от 50 до 100 раз, это соответствует II степени тяжести варикоцеле, если более 100 раз – речь идет о III степени варикоцеле. Таким образом, определение уровня половых гормонов в крови лозовидного сплетения может стать дополнительным критерием степени тяжести варикоцеле наравне с клиническими критериями и данными УЗИ. Сопоставление значений уровня половых гормонов у больного в здоровой вене и пораженной позволило нам найти новую систему оценки степени тяжести заболевания варикоцеле (Способ диагностики степени тяжести варикоцеле и его рецидивирования. Патент РФ № 2403871 от 15 июня 2009 г. по заявке

№ 2009122704 от 15.06.2009 г., авт. Ю.А. Кравцов, З.А. Сичинава, И.А. Дуболазова, И.Н. Зайцева). В качестве маркеров застоя венозной крови при варикоцеле необходимо выбирать половые гормоны, вырабатываемые в яичке (тестостерон, эстрадиол). Данные по содержанию прогестерона оказались статистически недостоверными. При изучении уровня фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов отмечено некоторое их снижение в крови, оттекающей от яичка, по-видимому, за счет потребления в тканях половой железы (гормонопения потребления).

При гистологическом исследовании операционного материала обнаруживалась типичная картина варикозного метаморфоза вен лозовидного сплетения: неравномерный склероз стенок с замещением мышечной оболочки и формированием адаптивных структур типа подушек Эбнера и Конти. Просвет сосудов неравномерно расширялся, толщина стенок самых крупных вен колебалась от 50 до 300 мкм. В участках истончения мышечная оболочка могла полностью отсутствовать, замещаясь соединительной тканью. Вены крематерного сплетения, имеющие более выраженный мышечный слой, в меньшей степени подвергались варикозной трансформации. Все попытки иммуногистохимической верификации рецепторов к половым гормонам, выполняемые с соответствующим контролем для исключения ложноотрицательных результатов, на нашем материале к успеху не привели.

### Заключение

У всех пациентов с рецидивом варикоцеле встречаются 7 и более признаков (маркеров) дисплазии соединительной ткани, что говорит о наличии у них синдрома НДСТ как причины развития рецидива. Дифференцированные формы (синдром Марфана, Элерса–Данло) у пациентов с варикоцеле нами не отмечены.

При наличии варикоцеле у пациента может повышаться уровень половых гормонов в крови лозовидного сплетения в десятки и сотни раз, что может служить объективным критерием степени выраженности варикоцеле.

Застой венозной крови в лозовидном сплетении и повышение уровня половых гормонов, особенно эстрогена и прогестерона, вызывает на первой стадии развития варикоцеле состояние гормонозависимой флебопатии, могущей претерпевать обратное развитие по мере

стабилизации и снижения уровня половых гормонов. У пациентов с дисплазией соединительной ткани флебопатия переходит в стадию необратимых изменений венозной стенки со значительным и стойким расширением просвета вен лозовидного сплетения. Возникающая в такой ситуации варикоцельная орхопатия приводит к изменениям в спермограмме.

У пациентов с синдромом дисплазии соединительной ткани и III стадией варикоцеле, а также при рецидивировании варикоза семенного канатика рекомендуем проводить микрохирургическую резекцию вен расширенного лозовидного сплетения по типу операции Мармара–Гольдштейна, которая является одним из наиболее радикальных способов оперативного вмешательства.

### Литература

1. Агафонов В.Ф., Андрияшкин В.В., Богачев В.Ю. и др. Амбулаторная ангиология / под общ. ред. А.И. Кириенко, В.М. Кошкина, В.Ю. Богачева. – М.: Литтерра, 2007. – 328 с.
2. Каплун И.Б., Крюков А.В., Решетов З.С. Варикозная болезнь вен нижних конечностей и геморрой при беременности // Амбулаторная хирургия. – 2006. – № 3. – С. 72–73.
3. Ким В.В. О причинах рецидива варикоцеле после операции Иванисевича // Урология и нефрология. – 1989. – № 3. – С. 66–69.
4. Кондаков В.Т. Андрологические аспекты варикоцеле у детей и подростков // Детская хирургия: научно-практический журнал. – 2000. – № 3. – С. 27–30.
2. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. – 2-е изд., доп. и перераб. – М.: Реальное Время, 2003. – 336 с.
3. Люлько А.В., Асимов А.С., Кондрат П.С. Варикозное расширение вен семенного канатика (варикоцеле). – Душанбе: Ирфон, 1985. – 208 с.
4. Цуканов Ю.Т., Цуканов А.Ю. Дисплазия соединительной ткани как морфофункциональная основа формирования флебопатии и варикозной болезни // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2002. – № 3. – С. 44–47.
5. Jagers D.C., Collins W.P., Milligan S.R. Potent inhibitory effects of steroids in an in vitro model of angiogenesis // J. Endocrinol. – 1996. – Vol. 150, No. 3. – P. 457–464.
6. Malkin C.J., Jones R.D., Jones T. et al. Effect of testosterone on ex vivo vascular reactivity in man // Clin. Sci. – 2006. – Vol. 111, No. 4. – P. 265–274.
7. Mashiah A., Berman V., Thole H.H. et al. Estrogen and progesterone receptors in normal and varicose saphenous veins // Cardio. Surg. – 1999. – Vol. 7, No. 3. – P. 327–331.

Поступила 25.06.2011

## ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ТРОМБОФИЛИИ У ДЕВУШЕК С МЕЗЕНХИМАЛЬНЫМИ ДИСПЛАЗИЯМИ

Е.Г. Кудинова

ГОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России, Барнаул  
E-mail: kudinaite@mail.ru

## GENETIC THROMBOPHILIA IN YOUNG WOMEN WITH MESENCHYMAL DYSPLASIA

E.G. Kudinova

Altai State Medical University, Barnaul

Течение пубертатного периода у девушек-подростков с мезенхимальной дисплазией в сочетании с тромбогенными генетическими дефектами в системе гемостаза характеризуется высокой частотой нарушений ритма менструаций. В проведенном исследовании каждая вторая пациентка, имеющая недифференцированные формы мезенхимальной дисплазии и расстройства менструаций в пубертатном периоде, была носителем комбинированной формы врожденной тромбофилии, что предполагает, по современным представлениям, отнесение данной категории в группу высокого тромбогенного риска.

**Ключевые слова:** тромбофилия, девушки-подростки, мезенхимальная дисплазия.

The pubertat period in young women with mesenchymal dysplasia in combination with the thrombogenic genetic defects in the system of hemostasis is characterized of high frequency of menstrual rhythm infringements. In the current research it was found that every second patient having undifferentiated forms of mesenchymal dysplasia and the disorders of menstruations in the pubertat period was the carrier of combined forms of innate thrombophilia. This fact allows to appropriate this category to the group of high thrombogenic risk.

**Key words:** mesenchymal dysplasia, young women, thrombophilia.

### Введение

Девушки-подростки с мезенхимальными дисплазиями относятся к группе риска по нарушению формирования репродуктивного здоровья. Главной характеристикой их репродуктивного здоровья является течение периода полового созревания, как подготовки к деторождению, которое служит прогностическим показателем готовности организма к реализации репродуктивной функции в дальнейшем (Кротин П.Н., 2005; Богданова Е.А., 2005; Уварова Е.В., 2007). Первым симптомом несостоятельности репродуктивного здоровья таких пациенток является патологическое течение пубертатного периода по типу нарушений ритма менструаций, свидетельствующее о сформированных у них эндокринных, гемостазиологических и иммунных отклонениях в здоровье.

Наследственно-детерминированные молекулярно-биохимические дефекты в структуре коллагена, связанные с уменьшением коллагенов, нарушением распределения коллагена при сохраненном синтезе или повышенный распад коллагена взаимосвязаны с эндотелиально-гемостазиологическими изменениями в случае генетических дефектов свертывания [3]. Имеются данные о связи врожденных аномалий соединительной ткани с нарушениями тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза, проявляющимися как геморрагическим синдромом, так и гематогенными тромбофилиями [1, 6]. Сочетание мезенхимальных дисплазий с геморрагическим синдромом считается закономерностью, а нарушения гемостаза могут характеризоваться не только патологией стенок кровеносных сосудов – телеангиоэктазиями – и дисфункци-

ей тромбоцитов, но и дефицитом фактора Виллебранда, нарушениями конечного этапа свертывания крови, чаще всего обусловленного замедлением самосборки фибринономеров, либо комбинированными видами этих патологических сдвигов в системе гемостаза.

В тоже время, рядом авторов Алтайской школы гематологов (Баркаган З.С., 2000; Момот А.П., 2003; Суханова Г.А., 2004) установлена связь мезенхимальных дисплазий с гематогенными тромбофилиями. В этих случаях у пациентов наряду с ангиодисплазиями описаны случаи их проявлений в сочетании с гиперагрегационным синдромом, резистентностью Va фактора к активированному протеину С, гипергомоцистеинемией, антифосфолипидным синдромом или комбинированными нарушениями в системе гемостаза.

Одним из параметров, влияющих на склонность крови к тромбообразованию, является нормальный уровень магния в тканях тела. Этот минерал оказывает ингибирующее воздействие на многие активаторы агрегации тромбоцитов и прежде всего тромбоксана A2, способствует его значительному снижению и, соответственно, уменьшению поверхности тромба. Он уменьшает активность тромбоцитов и увеличивает среднее время кровотока [4, 9]. Влияние магния сопровождается антикоагулянтным эффектом вследствие замещения им кальция в структурах прокоагуляционных белков, которые являются кальцийзависимыми белками, снижая их активность. Кроме того, магний может влиять на свертываемость крови благодаря протеолизу фактора Виллебранда, что ведет к гипокоагуляции [8].

По данным Нечаевой Г.И. (2011), генетический дефект,

ответственный за синтез или катаболизм структурных белков соединительной ткани или ферментов, участвующих в этих процессах, лежит в основе недифференцированных форм дисплазии соединительной ткани и может проявляться в любом возрасте, отражая степень значимости диспластического процесса [5].

Недоучет геморрагического или тромботического анамнеза может служить причиной несвоевременной диагностики изменений в системе гемостаза и выявления механизма нарушений ритма менструаций у молодых пациенток с мезенхимальными дисплазиями. Целью исследования явилось выявление частоты сочетания недифференцированных форм мезенхимальной дисплазии с тромботическими проявлениями системы гемостаза у девушек-подростков с менструально-овариальной дисфункцией яичников в пубертатном периоде.

## Материал и методы

620 пациенток разделены на 4 группы: группа 1 – 245 пациенток с недифференцированными формами МД и менструально-овариальной дисфункцией (МОД) яичников в пубертатном периоде, группа 2 – 115 пациенток с МД и с физиологическим становлением менструальной функции (МФ), группа 3 – 200 пациенток без МД и с физиологическим становлением МФ, группа 4 – 60 пациенток без признаков МД и с МОД яичников в пубертатном периоде. Генетическое тестирование среди девушек-подростков проведено методом полимеразной цепной реакции. Определялись ассоциации тромбогенных аллельных полиморфизмов генов MTHFR (677T), PAI-1 (675 5G/4G), фактора V Лейден (Arg506Gln), фактора II протромбина (G20210A). Оценка критериев степени выраженности недифференцированной ДСТ осуществлялась с использованием таблицы, разработанной и адаптированной для детского возраста Уваровой Е.В. и соавторами [7]. Все лица, участвующие в исследовании, дали информированное согласие на участие в исследовании. К критериям включения в группу обследования были отнесены наличие недифференцированных форм дисплазии соединительной ткани (ДСТ), нарушения менструального цикла (НМЦ) в пубертатном периоде, возраст 15–18 лет. К критериям исключения были отнесены аномалии развития репродуктивных органов, синдром поликистозных яичников и хромосомные нарушения. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета компьютерных программ STATISTICA 6.0.

## Результаты и обсуждение

Среднее значение выраженности недифференцированных форм мезенхимальной дисплазии у девочек в 1 и 2-й группах исследования соответствовало легкой степени ( $8,84 \pm 2,78$  и  $8,12 \pm 2,88$  баллов). Фенотипические маркеры и висцеральные проявления дисплазии соединительной ткани выявлены в 1-й группе девушек в три раза чаще в сравнении с пациентками с мезенхимальной дисплазией, не имеющих нарушений ритма менструаций в пубертатном периоде – 58,6% (нарушения строения скелета 18,1%, миопии 14,6%, заболевания суставов и связ-

очного аппарата 25,9%) и 61,2% (вегето-сосудистые дистонии 35,3%; аномалии сердечно-сосудистой, билиарной и мочевыделительной систем 25,9%). Во 2-й группе данные показатели встречались в три раза реже ( $p < 0,01$ ): 19,8% (7,8; 7,8; 5,2%) и 18,1% (11,2; 6,9%), соответственно.

При анализе здоровья ближайших кровных родственников девушек (родители, прауродители, сибсы и полусибсы) было установлено, что семейный анамнез пациенток с МД и МОД яичников в пубертатном периоде сравнительно более отягощен тромботическими заболеваниями. В 1-й группе 72,7% родственников обследуемых девушек страдали тромботическими заболеваниями (инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, тромбоз, флеботромбоз, тромбоз легочной артерии). В остальных группах тромботический семейный анамнез ( $p < 0,001$ ) в три раза был менее отягощен (24,8, 23,7, 27,5%). Наиболее часто (69,7%) тромботический семейный анамнез сочетался ( $p < 0,001$ ) с носительством тромбогенных аллельных полиморфизмов у девушек-подростков 1-й группы, тогда как во 2-й группе в 28,9%, в 3-й группе в 19,4%, в 4-й группе в 33,3%.

Оказалось, что у пациенток с ДСТ достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) выявлено носительство аллельных полиморфизмов протромботической направленности (91,0% в 1-й группе и 97,4% – во 2-й), тогда как в 3 и 4-й группах – соответственно 74,2 и 83,3% ( $p < 0,001$ ). Кроме того, у девушек-подростков с ДСТ и НМЦ в периоде полового созревания установлена наибольшая частота встречаемости полиморфизма MTHFR. Каждая вторая пациентка 1-й группы была носителем комбинированной формы врожденной тромбофилии, что предполагает, по современным представлениям, отнесение их в группу высокого тромбогенного риска. При этом отсутствие искомым аллельных полиморфизмов в три раза чаще выявлено у девочек, не имеющих признаков ДСТ.

Изменения общего анализа крови в изучаемых группах касались, прежде всего, особенностей числа и морфологической характеристики тромбоцитов. В частности, установлено достоверное снижение ( $p < 0,01$ ) в 1 и 2-й группах по сравнению с девушками 3 и 4-й групп средних значений числа тромбоцитов ( $199,9 \pm 44,4 \times 10^9/\text{л}$ ,  $200,8 \pm 57,9 \times 10^9/\text{л}$  и  $215,0 \pm 45,2 \times 10^9/\text{л}$ ,  $205,9 \pm 45,6 \times 10^9/\text{л}$ ). У пациенток с недифференцированными формами ДСТ отмечено достоверное увеличение анизоцитоза тромбоцитов в 1-й группе и увеличение среднего объема тромбоцитов во 2-й группе по сравнению с пациентками, не имеющими недифференцированных форм ДСТ, обусловленное большим количеством молодых форм тромбоцитов и ускорением тромбоцитопоэза.

Известно, что к одним из наиболее частых признаков мезенхимальной дисплазии относится дисфибриногенемия, проявляющаяся в задержке времени самосборки фибрин-мономера (ВСФМ) и образования фибринового сгустка [2, 9]. У обследованных пациенток проведено исследование этого показателя. В частности, ВСФМ было существенно больше в 1 и 2-й группах наблюдений с недифференцированной формой ДСТ ( $45,4 \pm 0,9$  и  $42,8 \pm 1,0$  с) в сравнении с пациентками без признаков дисплазии ( $28,7 \pm 1,1$  – в группе 3 и  $30,7 \pm 0,46$  с – в группе 4).

В ходе изучения потенциальной роли нарушений об-

мена метионина установлено, что среднее значение уровня гомоцистеина у девочек с недифференцированными формами ДСТ в 1 и 2-й группах ( $10,646 \pm 6,437$ ,  $12,330 \pm 9,291$  мкмоль/л) достоверно ( $p < 0,05$ ) превышало таковое в 3 и 4-й группе девушек, не имеющих ДСТ ( $7,060 \pm 5,944$ ,  $7,457 \pm 4,540$  мкмоль/л). Характерно, что количество пациенток, имеющих гомоцистеинемия, превышающую верхнюю границу нормативных показателей, более, чем в два раза чаще выявлено ( $p < 0,05$ ) в 1 и 2-й группах (42,9, 46,2%), чем в 3 и 4-й группе (20,0, 14,3%).

### Заключение

Становление менструальной функции у пациенток, имеющих недифференцированные формы ДСТ и НМЦ в пубертатном периоде, происходит на фоне высокой частоты носительства комбинированных форм генетической тромбофилии, что в последующем может оказать негативное воздействие в реализации репродуктивной функции (при вынашивании беременности). Для выявления генетических тромбофилий у девушек-подростков с мезенхимальной дисплазией рекомендуется учитывать данные семейного тромбоцитического анамнеза и проводить комплексное исследование тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза, уровня гомоцистеина в крови и определение носительства аллельных ДНК-полиморфизмов. Полученные данные позволяют нам рекомендовать выделение пациенток с недифференцированными формами ДСТ и нарушениями ритма менструаций с момента менархе в группу высокого риска по репродуктивным нарушениям и проводить у них комплексную профилактику разнонаправленных нарушений.

### Литература

1. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. – М.: Медицина, 1988. – 527 с.
2. Батрак Т.А. Участие нарушений полимеризации мономеров фибрина в генезе различных видов кровоточивости: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Барнаул, 1999. – 34 с.
3. Гладких Н.Н., Ягода А.В. Клинико-патогенетические аспекты изменений в системе гемостаза при врожденной дисплазии соединительной // Гематология и трансфузиология. – 2007. – № 3. – С. 42–47.
4. Громова О.А., Торшин И.Ю., Тетрушвили Н.К. и др. Магний и тромбофилия беременных: молекулярные механизмы и доказательная медицина // Российск. вестник акушера-гинеколога. – 2009. – Т. 9, № 6. – С. 75–80.
5. Нечаева Г.И., Конев В.П., Друк И.В. и др. Выявление и тактика ведения пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Практическое руководство для врачей / под ред. А.И. Мартынова. – Омск, 2011. – 52 с.
6. Суханова Г.А., Баркаган З.С., Котовщикова Е.Ф. Тромботические мезенхимальные дисплазии и их связь с другими тромбофилиями // Гематология и трансфузиология. – 2003. – № 6. – С. 13–14.
7. Уварова Е.В., Гайнова И.Г. Дифференцированный подход к диагностике и лечению дисменореи у девушек // Гинекология. – 2003. – № 4. – С. 23–25.
8. Dong J.F., Cruz M.A. Magnesium maintains endothelial integrity, up-regulates proteolysis of ultra-large von Willebrand factor, and reduces platelet aggregation under flow conditions // Thromb. Haemost. – 2008. – Vol. 99, No. 3. – P. 586–593.
9. Ravn H.B., Visinger H, Kristensen S.D. Magnesium inhibits platelet activity – an infusion study in healthy volunteers // Thromb. Haemost. – 1996. – Vol. 75, No. 6. – P. 939–944.

Поступила 13.04.2011

УДК 616.8-071-053.71.8:611.018.2-007.17

## КОРРЕКЦИЯ ОБМЕННЫХ НАРУШЕНИЙ У ЛИЦ С ДИСПЛАЗИЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ, ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА С ПОМОЩЬЮ ИНФОРМАЦИОННО-СТРУКТУРИРОВАННОЙ ВОДЫ “А-ВИТА Х3”

А.А. Косов<sup>1</sup>, Г.И. Нечаева<sup>2</sup>, С.Ф. Гюнтер<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ООО Центр инновационных технологий и повышения квалификации “Экватор”, Омск  
<sup>2</sup>ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России  
 E-mail: kosov@iswater.ru

## CORRECTION OF THE METABOLIC DISORDERS IN PERSONS WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA, OVERWEIGHT USING INFORMATION-STRUCTURED WATER “A-VITA X3”

A.A. Kosov<sup>1</sup>, G.I. Nechaeva<sup>2</sup>, S.F. Gyunter<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Center for Innovative Technologies and Skills “Equator”, Omsk  
<sup>2</sup>Omsk State Medical Academy

Получены положительные результаты апробации гомеопатического метода лечения в коррекции обменных нарушений у лиц с дисплазиями соединительной ткани и избыточной массой тела с помощью информационно-

структурированной воды (ИСВ) “А-Вита Х3”.

**Ключевые слова:** информационно-структурированная вода, гомеопатический метод, дисплазия соединительной ткани.

The positive results of testing of homeopathic treatment in the correction of metabolic disorders in patients with connective tissue dysplasia and overweight with information-structured water “A-Vita X3” were received.

**Key words:** information-structured water, homeopathic method, connective tissue dysplasia.

## Введение

В практике врачей первичного звена достаточно часто встречаются пациенты с ДСТ, ассоциированной с гипотрофией или ожирением, являющимися проявлением обменных нарушений, которые нередко сопровождаются патологией сердечнососудистой системы [1, 2, 12–14, 18]. Как правило, лечение таких пациентов неэффективно в связи с трудностями восстановления метаболических процессов, особенно при наличии таких сопутствующих заболеваний, как прогрессирование артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, сахарного диабета 2-го типа и т.д.

Открытие информационно-фазовых состояний воды и возможность изменения ее физических свойств свидетельствуют о существовании технологии управления обменными процессами в организме человека. Изменение информационной структуры связанной воды в организме осуществляется определенным веществом в гомеопатических дозах или электромагнитным излучением слабой и сверхслабой интенсивности, которым принято пренебрегать [3–7, 9, 10, 15]. Полученные данные явились причиной продолжения научной дискуссии о роли воды в организме человека, в частности, о возможности регуляции метаболических процессов путем изменения ее структурно-фазовых состояний и, соответственно, физических свойств.

Существует традиционное мнение, что вода является только средой для протекания каталитических реакций в живых системах. Однако исследования свойств воды в течение последних лет позволяют говорить о ней не только как об универсальном растворителе, но и как об универсальной информационной среде, которая представлена в клетках и системах живого организма в виде жидких кристаллов [6, 7, 9, 10, 15]. Остается дискуссионным вопрос о времени “жизни” таких структур, которое до последнего времени считалось очень непродолжительным, порядка нескольких фемтосекунд. В ООО “ЦИПК “Экватор” проведены клинко-биологические исследования воды и разработаны специальные компьютерные программы, позволяющие получить информационно-структурированную воду (ИСВ) “А-Вита Х3” и ряд ее модификаций. Найдена возможность сохранять заранее заданные свойства не менее года путем формирования обратной связи со специальной компьютерной программой, задающей требуемые свойства [9, 10]. В частности, ИСВ имеет низкое электрическое сопротивление (в 2–2,5 раза ниже общепринятой нормы относительно водопроводной воды) и обладает защитными свойствами от воздействия электромагнитных полей и излучений различной интенсивности [9, 10].

Особую роль в таких структурно-фазовых превращениях воды играет уменьшение коэффициента поглоще-

ния (КП) электромагнитного спектра воды в фиолетовой и ультрафиолетовой части. Специальная компьютерная программа “А-Вита Х3” позволяет уменьшать КП до минимальных величин. Известно, что основные межклеточные взаимодействия в организме живых систем протекает именно в этих частях электромагнитного спектра, т.е. являются одним из основных регуляторов метаболических процессов [8, 15, 17, 18]. Это подтверждают слова Нобелевского лауреата А. Сент-Дьерди: “Биология, в том числе в области медицины, еще “не открыла” для себя воду как особую среду, сосредоточив свое внимание на веществе в виде частиц, отделяя их от двух матриц: воды и электромагнитного поля, включая способность живых систем реагировать на факторы сверхнизкой интенсивности” [3–5, 7, 9, 10, 15].

В качестве рабочей гипотезы было принято положение о том, что питьевая вода стандартной водоподготовки, обработанная с помощью специальной компьютерной программы “А-Вита Х3”, приобретает особые свойства, благоприятные для протекания метаболических процессов, в том числе у лиц с высоким или низким уровнем индекса массы тела.

## Материал и методы

В исследовании приняли добровольное участие 50 человек с избыточной массой тела (ИМТ>25) и 50 человек с ДСТ и гипотрофией (ИМТ<18,5) в возрасте от 17 до 45 лет (средний возраст – 36,23±1,24). В дальнейшем все добровольцы методом стратифицированной рандомизации были разделены на основные группы (группа 1 – ИМТ>25, n=30; группа 2 – ИМТ<18,5, n=30) и группы контроля (группа 1а – ИМТ>25, n=20; группа 2а – ИМТ<18,5, n=20).

В основных группах в течение 28 дней применялась ИСВ “А-Вита Х3”, полученная способом бесконтактной передачи единым голографическим полем текстовой и цифровой информации с помощью генератора формы. Вода изготовлена в ЗАО “Завод розлива минеральной воды “Омский”, Омск. Авторское произведение № 31.01.2007 А 02, от 31 января 2007 г., авторы – Косов А.А., Приходько С.М.

ИСВ “А-Вита Х3” поставлялась ООО ЦИПК “Экватор” в пятилитровых полиэтиленовых емкостях с соответствующей маркировкой и инструкцией по применению. Перед проведением исследования было получено экспертное заключение по ИСВ “А-Вита Х3”, подготовленное экспертами ФГУЗ “Центр гигиены и эпидемиологии в Омской области” (№ 2674 ПП-П от 20.05.07). ГОСТ Р 52109-2003. Свидетельство о государственной регистрации № 55.01.03.003.У.000003.06.08 от 07.06.2008 г. Сертификат соответствия № РОСС RU.ПО13.В08675. В группах контроля использовалась негазированная артезианская пи-

твежая вода “Чистая вода” (“плацебо”). Емкость – 5 литров. ТУ 0131-001-51748487-02. Изготовлена: ООО Компания “Чистая вода”, Бердск.

Основным этапом диагностики дисплазии соединительной ткани (ДСТ) являлась оценка фенотипических признаков, включая качественные и количественные характеристики.

Обработка результатов исследования проводилась на персональном компьютере в программе SPSS 13.00. Данные представлены как среднее и стандартное отклонение. Сравнение групп проводили при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни. Нулевая гипотеза отвергалась при значениях  $p$  меньше 0,05.

## Результаты

Анализ приема воды “А-Вита Х3” пациентами обеих групп не выявил нежелательных явлений. Большинство участников исследования отметили приятный вкус и хорошую переносимость воды. В ходе исследования в группе 1, в отличие от контрольной группы, выявлена тенденция к снижению индекса массы тела (ИМТ) (рис. 1).

Изменение массы тела менее 1,0 кг не учитывалось. Максимальное снижение массы тела в группе 1 составило 8 кг за 28 дней, в группе 1а – 1,8 кг ( $p < 0,05$ ). Среднее снижение массы тела в группе 1 составило  $3,15 \pm 0,92$  кг; в группе 1а –  $0,2 \pm 0,76$  кг ( $p < 0,05$ ). Следует подчеркнуть,

что в основной группе снижение веса было отмечено у 70% участников ( $n=21$ ), отсутствие динамики веса – у 30% ( $n=9$ ); повышения веса не было выявлено ни у одного из представителей 1-й группы. В то же время в группе 1а снижение веса отмечено у 15% участников ( $n=3$ ), отсутствие динамики веса – у 55% ( $n=11$ ), повышение массы тела было отмечено у 30% представителей контрольной группы ( $n=6$ ). Таким образом, в ходе исследования отмечено более выраженное снижение массы тела в группе 1 по сравнению с группой 1а ( $p < 0,05$ ). Оценка ИМТ у пациентов 2-й группы выявила повышение ИМТ в группе в целом, в то время как в группе 2а отмечено снижение ИМТ (рис. 2). Изменения массы тела менее 0,5 кг не учитывались.

В группе 2 максимальное повышение массы тела составило 7 кг за 28 дней, в группе 2а – 0,8 кг ( $p < 0,05$ ). Увеличение массы тела в среднем в группе 2 составило  $3,3 \pm 0,78$  кг; в группе 2а –  $0,1 \pm 0,03$  кг ( $p < 0,05$ ). В основной группе увеличение веса было отмечено у 87% участников ( $n=26$ ), отсутствие динамики – у 13% ( $n=4$ ), снижения веса не было выявлено ни у одного из представителей 2-й группы. В группе 2а увеличение массы тела отмечено у 15% участников ( $n=3$ ), отсутствие динамики веса – 70% ( $n=14$ ), снижение массы тела было отмечено у 15% контрольной группы ( $n=3$ ). Таким образом, в ходе исследования отмечено более выраженное увеличение массы тела в основной группе по сравнению с группой контроля ( $p < 0,05$ ).

В период исследования во всех группах было исключено использование диет, которые могли бы повлиять на изменения массы тела. Пища употреблялась в обычном для участников режиме, количестве и качестве.

Дополнительно применялся морфологический анализ плазмы крови методом клиновидной дегидратации [11]. Исследование кристаллооптических характеристик плазмы крови участников исследования показало, что при использовании ИСВ “А-Вита Х3” происходило восстановление морфологической картины: трещины приобретали аркообразную форму, снижалось их количество и ширина. Применение ИСВ привело к ряду характерных изменений структуры фации, в частности, к снижению площади отдельностей, как суммарной, так и на различном расстоянии от центра фации. При этом уменьшение площади отдельности по-разному выражено в зависимости от расстояния от центра фации, что обуславливает изменение соотношения данных показателей. Увеличиваются связанные с площадью показатели количества отдельностей, кроме того, наблюдается снижение площади самой фации. Данные изменения отсутствовали у пациентов контрольных групп 1а и 2а.

ИСВ “А-Вита Х3”, применяемая для лечения и коррекции обменных нарушений у лиц с дисплазиями соединительной ткани и избыточной массой тела, оказывает нормализующее действие на морфоструктуру картины плазмы крови, определяемую методом клиновидной дегидратации.

## Результаты

Полученные данные в целом свидетельствуют о по-

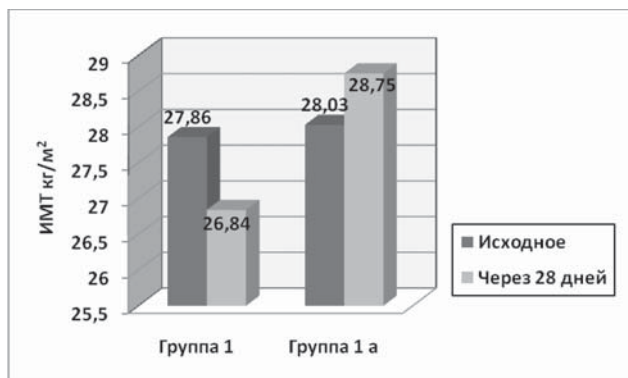


Рис. 1. Динамика ИМТ в группах 1 и 1а

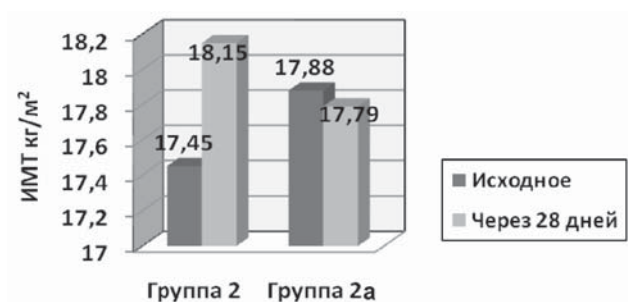


Рис. 2. Динамика ИМТ в группах 2 и 2а

ложительном влиянии ИСВ "А-Вита ХЗ" на коррекцию обменных нарушений у лиц с дисплазиями соединительной ткани и избыточной массой тела/гипотрофией. В результате нормализации обменных нарушений снижается риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний. Отсутствие снижения ИМТ у 30% участников группы 1, и отсутствие динамики ИМТ у некоторых пациентов группы 2 может быть связано с выраженными метаболическими нарушениями у данных лиц и требует более длительного приема ИСВ "А-Вита ХЗ".

## Выводы

1. Прием информационно-структурированной воды "А-Вита ХЗ" у лиц с избыточной массой тела и ожирением способствует снижению индекса массы тела, что приводит к снижению риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний и улучшению общего самочувствия.
2. Использование информационно-структурированной воды "А-Вита ХЗ" у лиц с дисплазиями соединительной ткани, ассоциированной с гипотрофией, выявило существенное повышение индекса массы тела.
3. Прием информационно-структурированной воды "А-Вита ХЗ" не сопровождается побочными эффектами, способствует улучшению общего самочувствия у лиц с обменными нарушениями.

## Литература

1. Оганов Р.Г. и др. Абдоминальное ожирение у больных артериальной гипертензией: атерогенные нарушения в системе транспорта липидов и обмена углеводов // Российский кардиологический журнал. – 2001. – № 5. – С. 16–20.
2. Оганов Р.Г., Шальнова С.А., Деев А.Д. и др. Артериальная гипертензия и ее вклад в смертность от сердечно-сосудистых заболеваний // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2001. – № 4. – С. 45–51.
3. Бульенков Н.А. Нанотехнологии и молекулярная биология // V Международный конгресс "Слабые и сверхслабые электромагнитные поля и излучения в биологии и медицине". Санкт-Петербург, 29.06.09–03.07.09 г.: тезисы. – СПб.: ИП Коновалов, 2009. – С. 41–42.
4. Бурлаков А.Б. Некоторые подходы к исследованию информационной значимости сверхслабых излучений биологических объектов // V Международный конгресс "Слабые и сверхслабые электромагнитные поля и излучения в биологии и медицине". Санкт-Петербург, 29.06.09–03.07.09 г.: тезисы. – СПб.: ИП Коновалов, 2009. – С. 127.
5. Воейков В.Л. Устойчивое неравновесное состояние водных

систем – основа активности живого // V Международный конгресс "Слабые и сверхслабые электромагнитные поля и излучения в биологии и медицине". Санкт-Петербург, 29.06.09–03.07.09 г.: тезисы. – СПб.: ИП Коновалов, 2009. – С. 47.

6. Зенин С.В., Полаунер Б.М., Тяглов Б.В. Экспериментальное доказательство наличия фракций воды // Гомеопатическая медицина и акупунктура. – 1998. – № 2. – С. 41.
7. Зенин С.В. Исследования кинетики фазовых переходов 2-го рода в воде // V Международный конгресс "Слабые и сверхслабые электромагнитные поля и излучения в биологии и медицине". Санкт-Петербург, 29.06.09–03.07.09 г.: тезисы. – СПб.: ИП Коновалов, 2009. – С. 54.
8. Казначеев В.П., Михайлова Л.П. Биоинформационная функция естественных электромагнитных полей. – Новосибирск: Наука, 1985. – 180 с.
9. Косов А.А., Ярославцев Н.А., Приходько С.М. Исследования информационно-структурированной воды (ИСВ) "А-Вита ХЗ", как средства защиты от ЭМИ // Электромагнитные излучения в биологии: труды IV Международной конференции. Калуга, Россия. 21–23 октября 2008 г. – Калуга: Изд-во КГПУ им. К.Э. Циолковского. – С. 173–178.
10. Косов А.А., Ярославцев Н.А., Приходько С.М. и др. Метод компенсации патологий живых организмов при электромагнитном воздействии // Электромагнитные излучения в биологии: труды IV Международной конференции. Калуга, Россия. 21–23 октября 2008 г. – Калуга: Изд-во КГПУ им. К.Э. Циолковского. – С. 178–184.
11. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Структурная форма информации в биологических жидкостях // Актуальные проблемы геронтологии. – М., 1999. – С. 139–143.
12. Яковлев В.М., Нечаева Г.И. Кардиореспираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани. – Омск, 1994. – 217 с.
13. Berenson G.S. Cardiovascular risk factors in youth with implications for aging: the Bogalusa heart study // Neurobiology of aging. – 2005. – No. 26. – P. 303–307.
14. Jorgensen M.E. et al. Lifestyle modifies obesity-associated risk of cardiovascular disease in a genetically homogeneous population // Am. J. Clin. Nutr. – 2006. – Vol. 84 (1). – P. 29–36.
15. Ludwig W. Wasser als Informationstreger // Biol. Med. J. – 2002. – No. 3. – P. 150–154.
16. Popp F.A. Electromagnetic control of cell processes // Interaction of nonizing electromagnetic radiation. With Living systems. – Paris, 1979. – P. 137–143.
17. Popp F.A. Photon storage in biological systems // Electromagnetic BioInformation. – Munchen; Wien; Baltimore, 1979. – P. 123–151.
18. Freedman D.S., Khan L.K., Diet W.H. et al. Relationship of childhood obesity to coronary heart disease risk factors in adulthood: the Bogalusa Heart Study // Pediatrics. – 2001. – Vol. 108. – P. 712–718.

Поступила 14.05.2011

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ИЗУЧЕНИЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ВРОЖДЕННЫМИ АНОМАЛИЯМИ

Л.А. Гребенюк, Е.Б. Гребенюк, М.С. Сайфутдинов, Т.В. Сизова

ФГУ Российский научный центр "Восстановительная травматология и ортопедия им. акад. Г.А. Илизарова" Минздравсоцразвития России, Курган  
E-mail: gla2000@yandex.ru

### MODERN ISSUES OF THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL UPPER LIMB CONDITION IN PATIENTS WITH CONGENITAL ABNORMALITIES

L.A. Grebenyuk, E.B. Grebenyuk, M.S. Sayfutdinov, T.V. Sizova

Russian Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics n.a. Acad. G.A. Ilizarov, Kurgan

У 39 пациентов в возрасте 4–18 лет при оперативном лечении врожденных аномалий развития предплечья проанализированы результаты комплексной оценки структурно-функционального состояния верхней конечности, выявлен ряд отклонений в функциональном статусе и морфофункциональных параметрах структур пораженного сегмента. Показана информативность предлагаемого алгоритма обследования на протяжении лечения и целесообразность его применения для оценки достигнутых результатов лечения. Использование современных диагностических методов изучения структурно-функционального состояния пораженной верхней конечности как единой биомеханической системы существенно расширяют представления об особенностях вовлечения мягких тканей в патологические процессы, связанные с врожденными аномалиями роста и развития конечности.

**Ключевые слова:** врожденная аномалия развития верхней конечности, электромиография, эхография, скелетные мышцы, оперативное удлинение, аппарат Илизарова.

The results of complex structural and functional upper limb assessment in 39 patients aged 4–18 years, who underwent surgical treatment due to congenital forearm anomaly, have been investigated. Certain structural and functional deviations have been found in involved limbs. Descriptiveness and expediency of the diagnostic algorithm has been shown. The usage of modern diagnostic techniques to investigate structural and functional condition of involved limb as a complete biomechanical system significantly widen our knowledge about the soft tissues involvement in congenital anomaly of the limb.

**Key words:** congenital upper limb anomaly, electromyography, echography, skeletal muscles, limb lengthening, Ilizarov frame.

#### Введение

Социальная адаптация больных с врожденной патологией предплечья ограничена из-за наличия серьезного анатомо-функционального дефекта. Укорочение и деформация предплечья при врожденной аномалии развития (ВАР) проявляются с рождения и усугубляются с ростом ребенка, обуславливая у таких больных тяжелые функциональные и косметические дефекты. Сроки лечения таких пациентов остаются длительными. Среди врожденных аномалий развития предплечья, по данным В.Л. Адрианова, В.Л. Дедовой, выделяют следующие: врожденную косорукость, деформацию Маделунга, врожденный вывих головки лучевой кости, врожденный радио-ульнарный синостоз. Врожденные аномалии конечностей нередко сочетаются с аномалиями развития других органов. В 5% случаев ВАР верхних конечностей являются клиническими проявлениями различных синдромов: Holt–Oram, VATER, Фанкони, TAR, Aase, Nager, Roberts. Описано, в частности, что Holt–Oram-синдром характеризуется дефектами межпредсердной или межжелудочковой перегородки сердца и аномалиями развития верхних конечностей – двусторонним отсутствием лучевых костей и боль-

шого пальца. Гипоплазия или отсутствие костей и значительное поражение мышечно-связочного аппарата верхней конечности у данного контингента больных создают определенные трудности в их лечении [3–5]. У таких пациентов может также отсутствовать лучевая артерия, в патологический процесс вовлекаются и другие мягкотканые структуры – мышечно-связочный аппарат, нервы, кожа. Отсюда вытекает актуальность углубленного изучения структурно-функционального состояния пораженной конечности [2, 6].

В проведенных нами ранее исследованиях было показано, что изменения биоэлектрической активности мышц конечностей у больных с диспластическими изменениями соединительной ткани проявляются в ощущении повышении вариативности ее статистических характеристик [1].

Цель работы – анализ с позиций системного подхода структурно-функционального состояния верхних конечностей в процессе реконструктивно-восстановительного ортопедического лечения больных с врожденными аномалиями роста и развития (ВАР) верхних конечностей.

## Материал и методы

У 39 больных возрасте 4–18 лет с ВАР предплечья проведено комплексное обследование при оперативном лечении по методу Илизарова. В предоперационном периоде и в процессе контроля полученных результатов лечения были использованы следующие методы:

- 1) электромиография (ЭМГ) (с помощью цифровой ЭМГ-системы "DISA-1500", Dantec, Дания) при максимальном произвольном напряжении разгибателей и сгибателей запястья;
- 2) кистевая динамометрия;
- 3) ультразвуковое (УЗ) исследование мышц предплечья (использовали УЗ сканеры Sonoline SI-450 (Siemens) и эхокамеру Aloka SSD-630 (датчик 7,5 МГц));
- 4) оценка сократительных свойств мышц с применением функциональной пробы – тест на контрактильную активность, состоящий в сравнении структурных параметров (толщины тестируемых мышц, анализе хода мышечных пучков, показателей экзогенности) при максимальном произвольном сокращении;
- 5) УЗ визуализация фиброзного хряща при аплазии или гипоплазии лучевой кости, определение его продольных и поперечных размеров;
- 6) УЗ доплерография периферических сосудов верхних конечностей;
- 7) при необходимости визуализировали ямку локтевого отростка пораженной и контралатеральной конечности.

Обследования проводили до операции, в период distraction и фиксации и в сроки до двух лет после снятия аппарата. Отведение ЭМГ осуществляли с помощью биполярного кожного электрода с площадью поверхностей 8 мм и межэлектродным расстоянием 10 мм. Больные находились в положении сидя. Тестовое движение выполнялось после предварительной инструкции, плавно и с максимальным усилием, длительность которого не превышала 3 с. Измеряли наиболее важные количественные характеристики ЭМГ: амплитуду (А) "от пика до пика", выраженную в микровольтах (мкВ), и частоту (f) колебаний в секунду; вычисляли следующие статистические параметры: среднее арифметическое (M), медиану (Me) и моду (Mo), ошибку среднего арифметического (m). Оценивали подчинение выборочной совокупности данных закону нормального распределения; использовали непараметрические (критерий Вилкоксона) и параметрические методы проверки достоверности различий (критерий Стьюдента).

Средняя величина удлинения предплечья составила  $6,4 \pm 1,0$  см (от 5,5 до 8 см). Использовали методики монолокального и биллокального

дистракционного остеосинтеза с применением аппарата Илизарова.

## Результаты и обсуждение

В различных возрастных группах до лечения показатель кистевой динамометрии пораженного сегмента у больных детей 3–12 лет достигал 6,7 кг, что на 41,1% ниже значений интактного предплечья ( $p < 0,01$ ); у пациентов 13–17 лет – сила мышц была снижена на 49,1%. По данным ЭМГ, до операции активационная способность мышц предплечья на пораженной конечности у больных с ВАР в предоперационном периоде зависела от особенностей патологии скелета. В большей степени она была снижена при нарушении развития (аплазии или гипоплазии) лучевой кости, а при наличии укорочения предплечья без дефектов его костей – снижение биоэлектрической активности было минимальным (таблица).

При анализе антропометрических и эхографических параметров пациентов с врожденной лучевой косорукостью в предоперационном периоде установлено, что величина окружности пораженного предплечья в средней трети составила 14,9 см, а для контралатерального – 17,9 см, т.е. на 17% меньше ( $p < 0,05$ ).

Различий в высоте подкожной клетчатки не было выявлено. Указанный параметр был одинаков и составлял  $2,6 \pm 0,8$  мм.

Мышечная ткань пораженного предплечья у всех пациентов, в отличие от нормальной УЗ картины (в виде исчерченности в соответствии с ходом под определенными углами мышечных пучков), представляла собой гипоехогенный или эхопозитивный субстрат диффузного характера, ход пучков не определялся. Толщина мышечного слоя лучевой группы мышц на пораженной стороне в группе больных с лучевой косорукостью составила

Таблица

**Параметры ЭМГ мышц предплечья при максимальном произвольном напряжении у больных с аномалиями развития верхних конечностей в дооперационном периоде, M±m**

Тестируемые мышцы	Конечность	N	M±m	Me	Mo
<i>Амплитуда:</i>					
M. Extensor digitorum	Пораженная	37	774±83	500	500
	Контралатеральная	25	815±90	700	500
M. Flexor c. radialis	Пораженная	26	540±62*	500	500
	Контралатеральная	16	781±77	750	1000
M. Flexor c. ulnaris	Пораженная	14	621±103	500	500
	Контралатеральная	9	578±60	600	600
<i>Частота:</i>					
M. Extensor digitorum	Пораженная	37	221±11	200	180
	Контралатеральная	25	224±9	210	200
M. Flexor c. radialis	Пораженная	26	251±11	255	200
	Контралатеральная	16	237±12	240	190
M. Flexor c. ulnaris	Пораженная	14	251±20	255	270
	Контралатеральная	9	286±17	280	350

Примечание: M±m – средняя арифметическая и ошибка средней, Me – медиана, Mo – мода.

Звездочкой отмечены статистически значимые ( $p < 0,05$ ) различия ЭМГ-параметра между пораженной и контралатеральной стороной. Амплитуда ЭМГ – микровольты, частота ЭМГ – число колебаний в секунду.

15,4±1,3 мм, на интактном предплечье – 14,0±2,6 мм; при локтевой косорокости – 13,2±2,9 мм (у части больных с лучевой косорокостью имела место двусторонняя ВАР сегмента). Более четкий характер мышечной структуры определялся в состоянии максимального произвольного сокращения.

Актуальность изучения функции мышц при врожденных аномалиях развития верхней конечности не вызывает сомнений в контексте предоперационной оценки их морфофункционального состояния, когда выполнение движений у ряда пациентов существенно затруднено, что делает их практически полностью беспомощными и требующими постоянного ухода и опеки.

Изучая макропрепараты 16 мышц верхней конечности при аплазии лучевой кости мертворожденных и умерших новорожденных с лучевой косорокостью, Швед И.А. с соавт. (1990) установили, что отсутствуют следующие мышцы предплечья: длинная ладонная, лучевой сгибатель запястья; а при аплазии первого пальцевого луча – мышцы thenar, сгибатели и разгибатели первого пальца [3]. Многие сформированные мышцы предплечья (локтевой сгибатель запястья, поверхностный и глубокий сгибатели, а также разгибатели пальцев) резко укорочены и смещены латерально. Описанные патологические изменения мышц пораженного предплечья свидетельствуют о тяжелом поражении не только костей верхней конечности, но и ее мягкотканых компонентов, прежде всего мышц. В этой связи необходимо использовать имеющиеся современные неинвазивные методы визуализации мягких тканей. В условиях чрескостного дистракционного остеосинтеза по Илизарову, как показал опыт, ценную информацию о сократительной активности мышц удлиняемого сегмента дает эхография. Однако до настоящего времени возможна интегрированная подходу на основе ЭМГ, эхографии, кистевой динамометрии, визуализация некоторых структур локтевого сустава реализовывались недостаточно.

Оперативное вмешательство и последующий процесс трансформации конечности являются мощным неспецифическим фактором воздействия, унифицирующим реакцию нервно-мышечных структур при разных вариантах врожденной патологии предплечья. Эта реакция сводится к значительному угнетению ЭМГ при попытке максимального произвольного напряжения мышц за счет охранительного центрального торможения, вызванного мощной интероцептивной (в том числе и ноцицептивной) афферентацией из области оперативного вмешательства. При этом на протяжении оперативного лечения в мышцах подверженного дистракции сегмента отмечается большое разнообразие низкоамплитудных паттернов ЭМГ, среди которых мы выделяем низкоамплитудную интерференционную ЭМГ, представляющую собой непрерывную кривую сложного характера со средней амплитудой, не превышающей 100 мкВ. Встречается также редуцированная ЭМГ, запись которой представляет участки интерференционной ЭМГ, чередующиеся с «периодами молчания».

Обнаруженное нами угнетение произвольной ЭМГ мышц предплечья в процессе оперативного лечения обусловлено механизмами защитного тонического рефлекс-

са, тормозящего активацию основной массы быстрых двигательных единиц, с параллельным повышением тонуса части медленных мотонейронов. Разнообразие паттернов низкоамплитудной ЭМГ мышц удлиняемого сегмента у данных больных отражало многообразие механизмов адаптации двигательных единиц в условиях дистракционного остеосинтеза.

Через 6–12 мес. и в более отдаленные сроки после оперативного лечения ход мышечных пучков оперированного предплечья определялся удовлетворительно, контрактильная реакция сопровождалась увеличением угла хода мышечных пучков. Показатель эхоплотности мышц удлиняемого предплечья при проведении теста на контрактильную активность у пациентов умеренно снижался (от 3,1 до 12,6%), что свидетельствовало о постепенном восстановлении сократительных свойств мышц пораженной конечности. При этом средние значения параметров произвольной ЭМГ возвращались к дооперационному уровню. Все это отражает удовлетворительный уровень резервных возможностей мышц удлиняемого сегмента и указывает на то, что коррекция оси конечности, восстановление правильных межсегментарных взаимоотношений являются необходимыми предпосылками для роста и развития мышц в процессе онтогенеза.

## Выводы

При аномалиях роста и развития верхней конечности (лучевой и локтевой косорокости, врожденных укорочениях сегментов) использование современных диагностических методов изучения структурно-функционального состояния пораженной конечности как единой биомеханической системы существенно расширяют представления об особенностях вовлечения мягких тканей в патологические процессы, связанные с врожденными аномалиями сегментов.

В предоперационном периоде активационная способность мышц предплечья, по данным ЭМГ, на пораженной конечности при аномалии развития зависит от особенностей патологии скелета. В большей степени она снижена при аплазии или гипоплазии лучевой кости. При наличии укорочения предплечья, не сопровождающегося дефектами его костей, снижение способности к произвольной активации мышц предплечья минимально. Разнообразие паттернов низкоамплитудной ЭМГ мышц удлиняемого предплечья у больных с аномалиями развития верхних конечностей отражает многообразие процессов адаптации и дезадаптации периферических структур двигательных единиц в условиях дистракционного остеосинтеза.

Мышечная ткань пораженного предплечья у всех пациентов, по данным эхографии, представляет собой гипоэхогенный или эхопозитивный субстрат диффузного характера, ход пучков не дифференцируется. Через 6–12 мес. и в более отдаленные сроки после лечения ход мышечных пучков оперированного предплечья прослеживается удовлетворительно, контрактильная реакция сопровождается увеличением угла хода мышечных пучков. Прослеживается положительная динамика возрастания силовых параметров при кистевой динамометрии.

## Заключение

Арсенал методик для комплексной оценки структурных и функциональных возможностей верхней конечности в условиях лечения по Илизарову динамично развивается вслед за внедрением в клиническую практику современных методов диагностики. Актуальность их внедрения в ортопедическую клинику определяется необходимостью совершенствования методик лечения с использованием аппарата Илизарова, т.к. лечение врожденных аномалий развития верхней конечности остается серьезной и полностью нерешенной проблемой в современной ортопедии.

При выраженной диспропорции продольных размеров предплечья у пациентов с врожденной аномалией развития сегмента достижение планируемой величины удлинения может лимитироваться состоянием мягкотканых структур. Поэтому в диагностический алгоритм обследования таких больных как до, так и после оперативного лечения целесообразно включать такие методы, как эхографию мягких тканей, электромиографию, УЗ доплерографию, с помощью которой при необходимости определяют ход сосудов предплечья и маркируют его на коже; визуализацию фиброзного тяжа при аплазии лучевой кости и локтевую ямку локтевого отростка, кистевую динамометрию. В случае иссечения фиброзного тяжа целесообразно проведение его морфологического исследования. Для выявления уровня структурно-функционального восстановления мышц пораженной верхней конечности целесообразно проводить тест на сократительную способность мышц (тест на контрактильную активность), информативность которого особенно ценна при отсутствии хватательной функции кисти ввиду недоразвития или отсутствия первого пальца.

Нами установлено, что до лечения активационная способность мышц пораженного предплечья у больных с

аномалиями развития зависела от особенностей патологии скелета. В большей степени она снижена при нарушении развития лучевой кости, а при наличии укорочения предплечья без дефектов его костей – снижение минимально. Угнетение произвольной ЭМГ мышц предплечья в процессе оперативного удлинения обусловлено механизмами защитного тонического рефлекса, тормозящего активацию основной массы быстрых двигательных единиц с параллельным повышением тонуса части медленных мотонейронов. ЭМГ-контроль мышц верхней конечности в процессе оперативного лечения обеспечивает отслеживание возможных тракционных и компрессионно-ишемических повреждений нервных стволов.

## Литература

1. Буравцов П.П., Сизова Т.В., Сайфутдинов М.С. Взаимосвязь врожденного вывиха надколенника с общими диспластическими изменениями в опорно-двигательной системе // Гений ортопедии. – 2007. – № 2. – С. 26–29.
2. Тяжелков А.Л. Ангиографические особенности кровоснабжения кисти при врожденных пороках развития // Заболевания и повреждения верхней конечности у детей : сб. науч. трудов. – Л., 1988. – С. 31–39.
3. Шведовченко И.В., Корюков А.А., Кольцов А.А. Ближайшие результаты хирургического лечения ребенка с множественными пороками развития верхних конечностей // Вестник Всероссийской гильдии протезистов-ортопедов. – 2006. – № 3–4 (25–26). – С. 14–18.
4. Шведовченко И.В., Прокопович В.С. Оперативное лечение проксимальных форм врожденной эктродимии верхних конечностей у детей // Вестн. травматол. и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2002. – № 4. – С. 73–76.
5. Maschke S.D., Seitz W., Lawtron J. Radial longitudinal deficiency // J. AAOS. – 2007. – Vol.15, No.1. – P. 41–52.
6. Mihran O. Tachdjian Pediatric orthopedics. – Philadelphia [et al.] : W.B. Saunders Company, 1990. – Vol. 1 – P. 189–198.

Поступила 15.06.2011

УДК 616.379-008.64:616.718.9-008.9

## МЕТАБОЛИЗМ КОЛЛАГЕНА В ОЦЕНКЕ РИСКА РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

И.А. Курникова, Т.Е. Чернышова, Г.И. Климентьева, И.С. Маслова

ГУО ВПО Ижевская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России  
E-mail: guzal-work@mail.ru

## COLLAGEN METABOLISM IN THE RISK ASSESSMENT OF DEVELOPMENT OF DIABETIC FOOT SYNDROME

I.A. Kurnikova, T.E. Chernishova, G.I. Klimentieva, I.S. Maslova

Izhevsk State Medical Academy

В статье представлены результаты обследования 46 пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, осложненным СДС. Наличие нарушений в обмене коллагена вносит значимый вклад в развитие и поддержание макрососудистых осложнений, в том числе и СДС. Представлена взаимосвязь быстро прогрессирующего течения СДС у пациен-

тов с сахарным диабетом с признаками повышенной стигмации. Сочетание сахарного диабета и дисплазии соединительной ткани у больных с СДС уменьшает эффективность медицинской реабилитации.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, синдром диабетической стопы, метаболизм коллагена, магния оротат.

The article presents the results of inspection of 46 patients with diabetes mellitus types 2 and diabetic foot syndrome. Disorders in collagen metabolism brings the significant contribution to development and maintenance of macrovascular complications, including diabetic foot syndrome. The relationship between increased dysplastic stigmation and rapid progression of diabetic foot syndrome was determined. The combination of diabetes mellitus, diabetic foot syndrome and increased dysplastic stigmation reduces the effectiveness of medical rehabilitation.

**Key words:** diabetes mellitus, diabetic foot syndrome, collagen metabolism, magnesium orotate.

## Введение

Как известно, в основе формирования синдрома диабетической стопы (СДС) лежат нарушения со стороны сосудистой и нервной систем, обусловленные гипергликемией, которая запускает каскадный механизм метаболических изменений на уровне тканей [1–4]. Основным морфологическим субстратом для формирования сосудистых осложнений сахарного диабета на тканевом уровне является соединительная ткань. О повреждающем влиянии гипергликемии и глюкозотоксичности на состояние сосудистой стенки у больных сахарным диабетом известно давно. В исследовании UKPDS, завершеном в 1998 г., была установлена прямая зависимость между качеством компенсации углеводного обмена (HbA1c) и частотой развития микро- и макрососудистых осложнений сахарного диабета 2-го типа (СД2) [1, 3]. Согласно современным представлениям, нарушения обменных процессов в соединительной ткани у больных СД вторичны и рассматриваются как приобретенная патология. В условиях гипергликемии запускаются механизмы неферментативного гликозилирования белков, в том числе и коллагена. Продукты гликозилирования запускают механизм активации коллагеногенеза. Синтез и регуляции сиало-содержащих биополимеров представляется процессом изначально достаточно тесно связанным с углеводным обменом в организме. Однако в клинической практике процессы, происходящие в соединительной ткани при различных патологических состояниях, практически не оцениваются.

## Материал и методы

Проведено обследование и лечение 46 пациентов, страдающих сахарным диабетом 2-го типа, осложненным СДС 1–2а стадии. Давность СД составляла  $9,8 \pm 3,7$  лет. У 13 пациентов диагностирована нейропатическая форма СДС, у 33 – нейро-ишемическая. В процессе мониторинга больные группы наблюдения были разделены на 2 подгруппы: 1а – с быстрым прогрессированием СДС (1-я подгруппа – 18 чел.); 1б – с медленным прогрессированием СДС (2-я подгруппа – 28 чел.). В каждой подгруппе у пациентов учитывалось наличие признаков повышенной стигмации (ПДС “+”, ПДС “–”). Дисплазия соединительной ткани определялась в соответствии с алгоритмами, предложенными в 2009 г. [5]. В группу сравнения были включены 11 пациентов рандомизированной по основным показателям группы за исключением проявлений СДС. У больных, наряду с традиционными клиническими и лабораторными исследованиями, изучались показатели обмена соединительной ткани в сыворотке кро-

ви: свободный гидроксипролин (СГО), пептидосвязанный гидроксипролин (ПГО), коэффициент СГО/ПГО, коллагенолитическая активность (КА), свободные сиаловые кислоты (ССК), олигосвязанные сиаловые кислоты (ОССК), пептидосвязанные сиаловые кислоты (ПССК) и глюкозаминогликаны (ГАГ) [6].

Пациенты группы наблюдения получали в комплексной терапии магния оротат по 2 таб. 3 раза в день в течение 7 дней и далее по 1 таб. 3 раза в день в течение 4 нед.

Обработка полученных данных производилась с помощью пакета программ STATISTICA 6.0 (Matemática®, Matlab®, Harvard Graphics®) американской фирмы StatSoft (1995).

## Результаты и обсуждение

В группе наблюдения отмечено повышение выше среднестатистической нормы уровня свободного гидроксипролина ( $32,1 \pm 0,87$  мкмоль/л), свободных сиаловых кислот ( $31,2 \pm 1,64$  мг/л) и ГАГ ( $6,31 \pm 0,4$  мг/л). При этом пептидно- и олигосвязанные комплексы (ПССК, ОССК) также достоверно увеличивались у всех пациентов этой группы. Показатели обмена соединительной ткани у пациентов сравнимой группы с СД 2-го типа без признаков СДС оказались ниже и встречались реже, чем у пациентов группы наблюдения по уровню СГО, ССК и ГАГ. Нарушения наблюдались только у 6 пациентов из 13 (46%).

Сравнительный анализ показателей обмена коллагена не выявил достоверной разницы в показателях метаболизма коллагена у пациентов в подгруппах 1а и 1б. Однако анализ с позиции исследования признаков повышенной диспластической стигмации показал, что в подгруппе 1а все пациенты имели 5 и более дизонтогенетических стигм, в группе 1б пациенты с повышенной диспластической стигмацией (ПДС) составили 21,4% (6 чел.).

Анализируя процессы риска развития осложнений сахарного диабета у больных СД 2-го типа в зависимости от ПДС, мы установили значительное увеличение риска СДС на фоне ПДС (рис. 1).

Методом математического моделирования определен вклад других факторов в формирование СДС: качество компенсации СД ( $r=0,72$ ;  $p=0,006$ ); курение ( $r=0,70$ ;  $p=0,008$ ); вегетативная дисфункция ( $r=0,65$ ;  $p=0,009$ ); дислипидемия ( $r=0,52$ ;  $p=0,029$ ); диабетическая нефропатия ( $r=0,41$ ;  $p=0,039$ ).

В процессе лечения с использованием магнийсодержащих препаратов в комплексной терапии отмечено улучшение показателей СГО, ССК, ГАГ у 24 пациентов (67%) в обеих подгруппах, однако уровень нормальных значений достигнут только у 6 человек (16,7%) группы

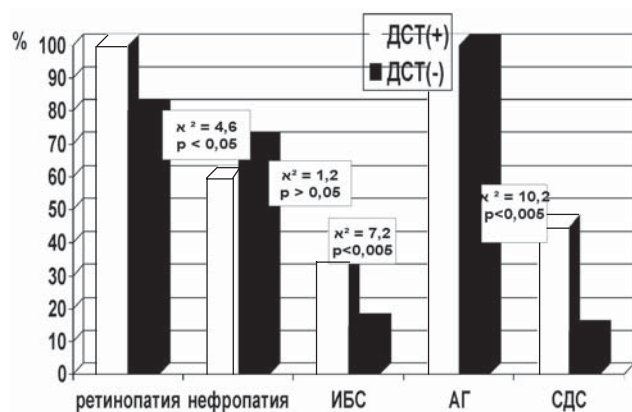


Рис. 1. ПДС и риск формирования сосудистых осложнений у больных СД 2-го типа: ИБС – ишемическая болезнь сердца; АГ

16. Именно эти пациенты были выписаны с удовлетворительной компенсацией диабета и отсутствием проявлений СДС на момент выписки. У 8 больных (44,4%) подгруппы 1а, несмотря на проводимую терапию, СГО и ГАГ не менялись, все они в течение последующих 6 мес. были госпитализированы повторно и получали лечение с участием хирургических пособий.

### Выводы

1. Нарушение обмена соединительной ткани – один из ведущих механизмов не только формирования, но и прогрессирования СДС. В наибольшей степени признаки дисплазии соединительной ткани выявлены у больных СД 2-го типа с СДС, которые не менялись в процессе терапии, что позволило предположить и

подтвердить наличие изначального генетического дефекта у этой группы – повышенной диспластической стигмации.

2. Риск развития макрососудистых осложнений, включая СДС, значительно выше, если у больного наличие сахарного диабета сочетается с дисплазией соединительной ткани.

### Заключение

Изучение показателей метаболизма соединительной ткани с оценкой нарушений врожденного характера позволяет прогнозировать риск развития СДС в каждом конкретном случае и назначать не только восстановительное, но и превентивное лечение.

### Литература

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений (руководство для врачей). – М.: Медицина, 2005. – 511 с.
2. Грекова Н.М., Бордуновский В.Н. Хирургия диабетической стопы. – М.: Медицина, 2009. – 188 с.
3. Клинические рекомендации. Эндокринология / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 304 с.
4. Комелягина Е.Ю., Анциферов М.Б. Факторы риска и профилактика синдрома диабетической стопы // РМЖ. – 2003. – Т. 11, № 27. – С. 1503–1507.
5. Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации ВНОК // Функциональная диагностика. – 2009. – № 3. – С. 61–87.
6. Шараев П.Н. Методы лабораторных исследований биополимеров соединительной ткани: учеб. пособие. – Ижевск, 2009. – 44 с.

Поступила 13.04.2011

УДК 616.12-008.313.127-073.97

## ОПТИМИЗАЦИЯ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ОЧАГОВЫХ ПОРАЖЕНИЙ МИОКАРДА, АССОЦИИРОВАННЫХ С ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫМИ БЛОКАДАМИ

В.М. Яковлев<sup>1</sup>, С.В. Гусев<sup>1</sup>, Е.С. Фетисова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО Ставропольская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России

<sup>2</sup>Ставропольский краевой клинический консультативно-диагностический центр

E-mail: gusevsvfd@skkdc.ru

## OPTIMIZATION OF ELECTROPHYSIOLOGICAL VISUALIZATION OF FOCAL LESION OF MYOCARDIUM ASSOCIATED WITH INTRA-VENTRICULAR BLOCK

V.M. Yakovlev<sup>1</sup>, S.V. Gusev<sup>1</sup>, E.S. Fetisova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Stavropol State Medical Academy

<sup>2</sup>Stavropol Regional Clinical Consultative and Diagnostic Center

К сегодняшнему дню остается нерешенным вопрос электрофизиологической дифференциальной диагностики очаговых изменений в сердечной мышце, ассоциированных с блокадами ножек пучка Гиса. Известно, что в боль-

шинстве случаев двух- и трехпучковые блокады системы Гиса–Пуркинье в различной степени маскируют очаговые поражения миокарда левого желудочка – при остром инфаркте миокарда, постинфарктном кардиосклерозе, миокардите. Изучены возможности электрофизиологической визуализации диагностики очаговых поражений миокарда, ассоциированных с внутрижелудочковыми блокадами, у 47 больных с постинфарктным кардиосклерозом с помощью компьютерной электрокардиографической системы: ЭКГ-12 отведений, ортогональных ЭКГ и ВКГ по МакФи–Парунгао и векторного картирования сердца (ДЭКАРТО). Результаты комплексной электрокардиологической визуализации выявили возможности достоверной дифференцированной оценки ассоциированных форм очагового поражения миокарда и блокад системы Гиса левого желудочка при постинфарктном кардиосклерозе.

**Ключевые слова:** электрофизиологическая визуализация, очагово-рубцовые изменения, внутрижелудочковые блокады.

Today the problem of electrophysiological differential diagnostics of focal changes in the myocardium associated with bundle – branch block has not been solved yet. It is known that in the most cases bifascicular and trifascicular heart blocks of (His–Purkin'e). His system condeal to a variable degree the focal lesion of the left ventricle myocardium – acute myocardial infarction, postinfarction cardiosclerosis, myocarditis. It has been studied that there are possibilities of electrophysiological visualization of diagnostics of focal lesions in myocardium associated with intra-ventricular blockades in 47 patients with postinfarction cardiosclerosis with the help of computer electrocardiographical system: ECG 12 leads, VCG according to MacFy–Parungao and vectoral mapping of the heart. The results of complex electrocardiological visualisation revealed the possibilities of reliable differential evaluation of associated forms of focal lesions of myocardium and the left ventricle blocks of His system in the case of postinfarction cardiosclerosis.

**Key words:** electrophysiological visualization, focal lesions, intra-ventricular blocks.

## Введение

Один из ведущих американских кардиологов Дж. Либман (1994) считает: “XXI век – это век становления компьютерной электрокардиологии, которая будет ведущей в диагностике болезней сердца и сосудов”. Сегодня в современной электрокардиологии для повышения точности и достоверности электрокардиографической диагностики наиболее обоснованными биофизическими парадигмами являются: увеличение информативности исходных данных за счет перехода на компьютерные методы электрофизиологических исследований; повышение качества их математической обработки [4, 5]; интенсификация обмена биофизической информацией и опытом оптимизации диагностического процесса в отечественной электрокардиологии и практической кардиологии. В настоящее время перспективной в электрокардиологической диагностике болезней сердца и сосудов является компьютерная электрокардиографическая система (КЭС): ЭКГ в 12 отведениях, скалярная ортогональная ЭКГ (СОЭКГ), векторкардиография (ВКГ) по Франку или МакФи–Парунгао, дипольная электрокардиотопография (ДЭКАРТО) [4].

Остается нерешенным вопрос электрофизиологической дифференциальной диагностики очаговых изменений в сердечной мышце, ассоциированных с блокадами ножек пучка Гиса. Известно, что в большинстве случаев двух- и трехпучковые блокады системы Гиса–Пуркинье в различной степени маскируют очаговые поражения миокарда левого желудочка при остром инфаркте миокарда, постинфарктном кардиосклерозе (ПИКС) и миокардите [1, 2].

Целью нашего исследования было изучить клинико-визуальные возможности КЭС в диагностике очагово-рубцовых поражений миокарда левого желудочка, ассоциированных с блокадами ножек пучка Гиса.

## Материал и методы

В открытое рандомизированное неконтролируемое

исследование было включено 180 человек. В 1-ю группу вошли практически здоровые – 29 человек, из них 15 женщин и 14 мужчин с нормальными электрокардиографическими показателями. Во 2-ю группу были включены 87 пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, ассоциированным с блокадами ножек пучка Гиса. Среди них: мужчин – 51, женщин – 36, в возрасте от 49 до 73 лет (средний возраст  $54 \pm 7$  лет). Из них постинфарктный кардиосклероз передне-перегородочной локализации зарегистрирован у 24 мужчин и 19 женщин, задненижней локализации – у 27 мужчин и 17 женщин. В 3-ю группу вошло 64 пациента с блокадами ножек пучка Гиса: с блокадой правой ножки пучка Гиса – 9 мужчин и 7 женщин, с блокадой левой ножки пучка Гиса – 6 мужчин и 7 женщин, с блокадой передневерхнего разветвления левой ножки пучка Гиса – 12 мужчин и 6 женщин, с блокадой задненижнего разветвления левой ножки пучка Гиса – 3 мужчин и 4 женщины, с блокадой срединного разветвления – 7 мужчин и 3 женщины. Основой рандомизации пациентов по группам явилась максимальная однородность по клиническим, лабораторным и инструментальным критериям.

Для решения дифференцированной оценки аберрации желудочкового комплекса QRS, параметров электрофизиологической дисперсии и диссинхронии при постинфарктном кардиосклерозе использовалась КЭС. ДЭКАРТО по сравнению с СОЭКГ и ВКГ позволяет в менее абстрактной образно-топографической форме визуализировать биофизические параметры, количественные и качественные характеристики электрофизиологического динамического процесса одного сердечного цикла. Эта информация графически регистрируется в виде карт отображения возбуждения желудочков, которую можно связать с анатомическими ориентирами реальной поверхности сердца. Тогда как электрофизиологические характеристики ЭКГ, СОЭКГ и ВКГ представлены абсолютными величинами и ориентацией моментных векторов сердца, и ВКГ-петлями в трех плоскостях [3]. КЭС является новой методологией автоматизированных электрофизиологических исследований, которая является наиболее

современной и перспективной в решении прямой и обратной биофизической задачи клинической компьютерной электрокардиологии [3]. Для обоснованной и доказательной трактовки нарушений пространственно-временных и биофизических характеристик электродинамического процесса биоэлектрического поля мы использовали количественную и качественную (визуальную) оценку экзартограмм (моментных и суммарных), обеспечивающую достаточно ясную топографическую, электрофизиологическую и эвристическую диагностику и интерпретацию.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с помощью компьютерной программы "SPSS-13". Для выявления межгрупповых и внутригрупповых различий использован однофакторный дисперсионный анализ с вычислением: двухвыборочного t-критерия Стьюдента. Для оценки связи между показателями вычисляли парный коэффициент корреляции, различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

При хроническом течении ИБС (постинфарктном кардиосклерозе) блокады ножек пучка Гиса формируются постепенно, при этом не удается точно определить момент возникновения повреждения ножки пучка Гиса. Однако при сравнении нескольких ЭКГ в динамике можно приблизительно определить отрезок времени, в течение которого кардиосклеротический процесс сформировал внутрижелудочковую блокаду.

При инфаркте миокарда целесообразно выделять 4 варианта нарушений внутрижелудочковой проводимости: фокальная ишемическая блокада или "острый блок проведения"; инфарктная (интраинфарктная) блокада; периинфарктная блокада; блокада одного или нескольких проводящих путей дистального или проксимального уровня. Первые три разновидности нарушений проведения в желудочках представляют собой очаговые нарушения проводимости в сети Пуркинье с асинхронным возбуждением сократительных мышечных волокон в ограниченной зоне стенки желудочков [6, 9]. Согласно терминологии Комитета экспертов ВОЗ это "неспецифические внутрижелудочковые блокады", вызванные нарушением коронарного кровообращения. Термин "неспецифические" отнесен к графе проявления блокад. Острое ишемическое повреждение, возникающее при тяжелом приступе стенокардии, нестабильной стенокардии, в острейший период ИМ, может вызвать *фокальную ишемическую блокаду*. Она может проявляться в любых отделах в зависимости от локализации острого нарушения коронарного кровообращения. Ее признаки: замедленное формирование зубца R и нарастание его амплитуды, удлинение времени внутреннего отклонения (для данного отведения); может увеличиваться продолжительность всего комплекса QRS. Обычно такие изменения начальной части желудочкового комплекса сочетаются со значительным подъемом сегмента ST, переходящего в высокий зубец T. Механизм ишемической фокальной блокады связан с гипополяризацией клеток миокарда в зоне повреждения. Это приводит к замедленному распространению

возбуждения через зону повреждения миокарда. Прогрессирование таких нарушений сопровождается дальнейшим уменьшением потенциала покоя, появлением очагов, утративших способность возбуждаться, и формированием патологического зубца Q. Таким образом, фокальная блокада может быть промежуточным этапом между ишемическим повреждением миокарда и его некрозом. При обратимых формах острой коронарной недостаточности фокальная блокада исчезает так же быстро, как и сама ишемия. При развитии необратимых изменений миокарда исчезновение признаков фокальной блокады может быть обусловлено развитием некроза в тех мышечных волокнах, которые запаздывали с возбуждением. Визуально-графические ЭКГ признаки интраинфарктных блокад системы Гиса-Пуркинье, которые наиболее четко регистрируются в периоде рубцовых изменений миокарда левого желудочка, проявляются зазубренностью и расщеплением патологического зубца Q. Указанная блокада отражает асинхронную электрическую активность островков сохранившихся мышечных клеток в пределах зоны некроза или рубца [7]. Образно-графическое отражение электрофизиологической дисперсии миокарда общеизвестна, часто встречается при анализе патологического зубца Q в случаях крупноочагового ИМ.

*Периинфарктная блокада.* В отведениях ЭКГ с прямыми признаками некроза или рубца (наличие патологического зубца Q) регистрируется положительный тер-



Рис. 1. ЭКГ пациента М., 73 года

минальный зубец r (R). Такой зубец либо несвойственен данному отведению, либо отличается признаками явного запаздывания возбуждения – увеличено время внутреннего отклонения, замедлено формирование, выражена зубчатость. Графические проявления блокады неспецифичны. Перинфарктная блокада связана с локализацией инфаркта миокарда, а не с особенностями распределения проводящих путей. Она отражает задержку возбуждения в терминальных участках проводящей системы, а именно в миокардиальных волокнах, расположенных над зоной ИМ. Полная блокада левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ) может предшествовать инфаркту миокарда или появиться одновременно с ним. В обоих случаях диагностика ИМ затруднена или невозможна, поскольку ПБЛНПГ маскирует выявление очаговых признаков при остром коронарном синдроме и постинфарктном кардиосклерозе. Все электрокардиографические изменения, возникающие при этом сочетании, высокоспецифичны (90–100%), но малочувствительны (отмечаются лишь у 20–30% пациентов, и только изменения сегмента ST и зубца T в динамике – примерно у 50%). Далее представлены данные по возможностям КЭС в отношении дифференцированной верификации постинфарктного кардиосклероза, ассоциированного с ПБЛНПГ. Пациент М., 73 года. Диагноз направившего учреждения: ИБС, аритмический вариант: желудочковая экстрасистолия 3-й градации по Лауну, наджелудочковая экстрасистолия. Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия. Полная блокада левой ножки пучка Гиса. Атеросклеротический кардиосклероз. ХСН I. ФК I (NYHA).

На ЭКГ при полной блокаде левой ножки пучка Гиса активация и деполяризация миокарда нарушены (рис. 1). Волна деполяризации распространяется по правой ножке пучка Гиса, а не по левой или идет по левой ножке с замедлением на 0,06 с, этого времени вполне достаточно, чтобы перегородка подверглась трансепитально деполяризации, начиная с правого желудочка. Достоверной электрофизиологической характеристикой ПБЛНПГ на

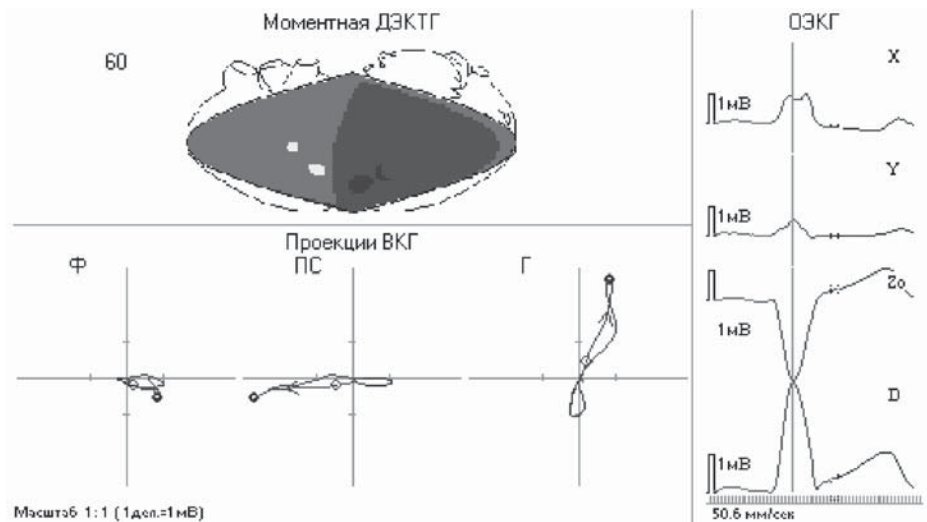


Рис. 2. Моментная ДЭКТОграмма, ВКГ, СОЭКГ пациента М., 73 года

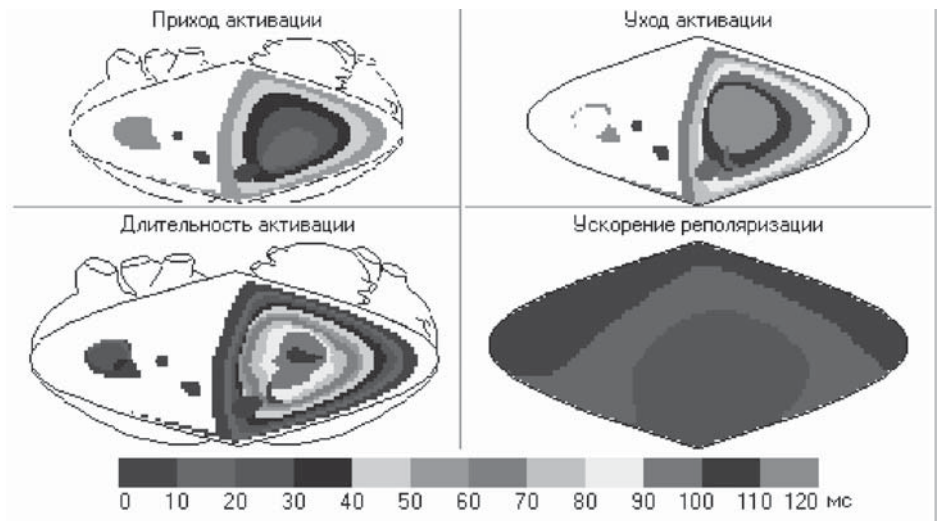


Рис. 3. Суммарная ДЭКТОграмма пациента М., 73 года

СОЭКГ является высокая амплитуда зубца R в отведении X. В отведении Y резкое падение вольтажа зубца R (рис. 2); комплекс QRS в отведениях X, Y и Z > 0,14 с. Признаки очаговых изменений заднеинфарктных и переднеперегородочных зон левого желудочка [1, 4].

ВКГ по МакФи–Парунгао (рис. 2). Конфигурация петли QRS подвергается вариациям, вызванными блокадой проведения импульса по левой ветви пучка Гиса. Активация начинается в основании передней папиллярной мышцы правого желудочка и затем переходит на перегородку в направлении спереди назад и на свободную стенку левого желудочка. Такой тип активации является патологическим и вместе с замедлением проведения импульса создает деформированные с резко уменьшенной площадью петли QRS во фронтальной, правой сагиттальной и горизонтальной плоскостях и их смещение. Угол расхождения между максимальным вектором петель QRS и T ра-

вен 180°. При ПБЛНПГ реполяризация правого желудочка начинается раньше, чем заканчивается деполяризация левого. Вектор петли Т направлен противоположно максимальному вектору петли QRS. Изменение ориентации вектора сердца происходит по окончании деполяризации правого желудочка, когда начинает преобладать деполяризация свободной стенки левого желудочка, направленная от эндокарда к эпикарду. Векторкардиограмма в горизонтальной плоскости при ПБЛНПГ имеет форму восьмерки, максимальный вектор петли QRS направлен влево, назад, длительность комплекса QRS равна или больше 120 мс. В случаях, возникновении ПБЛНПГ, как осложнения инфаркта миокарда, площадь петель QRS в горизонтальной, фронтальной и сагитальной плоскостях резко уменьшается. При формировании петли QRS в горизонтальной плоскости максимальный вектор имеет отклонение назад и влево, петля деформирована, уменьшена в размере, имеет вид восьмерки; в правой сагитальной плоскости вектор имеет отклонение назад и вниз; во фронтальной плоскости – вниз и влево.

Суммарная экзартограмма пациента М., 73 года (рис. 3): характерные признаки крупноочаговых изменений в миокарде переднезадних отделов левого желудочка с переходом на межжелудочковую перегородку, ассоциированных с полной блокадой левой ножки пучка Гиса. На картах прихода и ухода первичной активации зарегистрирована выраженная фрагментация и дисперсия деполяризации, что свидетельствует о бивентрикулярной электрофизиологической диссинхронии, являющейся пространственно-временной составляющей электромеханической дисфункции левого желудочка и сердечной недостаточности [10]. Изопотенциальная незавершенность контуров экзартограмм (прихода, ухода и длительности активации) обусловлена нарушением проведения импульса по левой ножке пучка Гиса в сочетании с постинфарктным кардиосклерозом. Карта ускоренной реполяризации представлена трехцветным паттерном (0–30 мс), разорванность кольцевидных площадей изохрон 10–20 мс. У нижнего полюса карты ускоренной реполяризации сформирована площадь, которая является отражением острой субэндокардиальной ишемии миокарда в задненижних отделах левого желудочка.

### Заключение

Нарушения внутрижелудочковой проводимости, возникающие остро или при хронически протекающей ишемии миокарда приводят к изменению проведения импуль-

са в системе Гиса–Пуркинье; изменяют физиологическую временную последовательность возбуждения различных отделов сердца; провоцируют диссинхронию электрофизиологической и механической функции миокарда. Перечисленные патофизиологические механизмы являются основными структурно-функциональными и электромеханическими факторами ремоделирования левого желудочка и нарушения внутрисердечной и общей гемодинамики, которые формируют диастолическую, систолическую дисфункцию и сердечную недостаточность [9]. Комплексная оценка электрофизиологических характеристик биоэлектрического поля сердца при блокадах в системе Гиса, полученных с помощью электрокардиографической системы, у больных с постинфарктным кардиосклерозом позволяет в большинстве случаев в полном объеме и дифференцированно диагностировать сочетанную патологию внутрижелудочковой проводящей системы и очаговых изменений в миокарде левого желудочка.

### Литература

1. Де Луна А.Б. Руководство по клинической ЭКГ / пер. с англ. – М.: Медицина, 1993. – 704 с.
2. Беленков Ю.Н. Руководство по амбулаторно-поликлинической кардиологии / под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 399 с.
3. Титомир Л.И., Рутткай-Недецкий И., Бахарова Л. Комплексный анализ электрокардиограммы в ортогональных отведениях. – М., 2001. – 227 с.
4. Титомир Л.И., Трунов В.Г., Айду Э.А. Неинвазивная электрокардиотопография. – М.: Наука, 1996. – 198 с.
5. Яковлев В.М., Карпов Р.С. Клиническая электрокардиография. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2006. – 298 с.
6. Ansaione G., Giannantoni R., Ricci R. Doppler myocardial imaging to evaluate the effectiveness of pacing sites in patients receiving biventricular pacing // J. Fm. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 39. – P. 489–499.
7. Grines C.L., Bashore T.M., Boudoulas H. Functional abnormalities in isolated left bundle branch block; the effect of interventricular asynchrony // Circulation. – 1989. – Vol. 79. – P. 845–853.
8. Kashani A., Barold S. Significance of QRS complex duration in patients with heart failure // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 46. – P. 2183–2192.
9. Leclercq C., Kass D.A. Retiming the failing heart: principles and current clinical status of cardiac resynchronization // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 39. – P. 194–201.
10. Nesser H.J., Breithardt O.A., Khandheria B.K. Established and evolving indications for cardiac resynchronization // Heart. – 2004. – Vol. 90, suppl. 6. – P. 5–9.

Поступила 11.03.2011

## ПОЛИМОРФИЗМ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ В КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ: ВОПРОСЫ КОМОРБИДНОСТИ И ДИАГНОСТИКИ

Н.П. Гарганеева<sup>1</sup>, И.Г. Карташова<sup>2</sup>, В.Я. Семке<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России, Томск

<sup>2</sup>НИИ психического здоровья СО РАМН, Томск

E-mail: garganeyeva@mail.tomsknet.ru

## POLYMORPHISM OF PSYCHOPATHOLOGICAL DISORDERS IN CLINICAL PICTURE OF PEPTIC ULCER: QUESTIONS OF COMORBIDITY AND DIAGNOSIS

N.P. Garganeeva<sup>1</sup>, I.G. Kartashova<sup>2</sup>, V.Ya. Semke<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Siberian State Medical University, Tomsk

<sup>2</sup>Mental Health Research Institute of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

Изучена феноменологическая и нозологическая структура психопатологических расстройств у 83 пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК), госпитализированных в отделении пограничных состояний. Многофакторным анализом установлена взаимосвязь фазы течения и стадии клинико-морфологических проявлений ЯБ с динамикой невротических расстройств в 42,17% случаев, аффективных расстройств – в 34,94%, органических – в 22,89%. В связи с выраженностью психопатологических симптомов в 50,6% случаев пациенты с ЯБ были госпитализированы в отделение пограничных состояний в фазе рецидива и затухающего обострения язвенного процесса. Впервые диагноз ЯБ ДПК был установлен у 43 пациентов (у 16 мужчин и у 27 женщин) с психопатологическими расстройствами, что составило 51,81% от общего числа больных и свидетельствовало о трудностях ранней диагностики язвенной болезни.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, психопатологические расстройства невротического, аффективного, астенического спектра, проблемы диагностики и коморбидности.

Phenomenological and nosological structure of psychopathological disorders in 83 patients with duodenal ulcer (DU) hospitalized in Borderline States Department has been studied. Interrelationship of phase of course and stage of clinical-morphological manifestations of PU with dynamic of neurotic disorders in 42.17% of cases, affective disorders – in 34.94%, organic – in 22.89% has been found with multi-factorial analysis. Associated with severity of psychopathological symptoms in 50.6% of cases, patients with PU were hospitalized in Borderline States Department in phase of relapse and fading exacerbation of ulcerous process. For the first time, diagnosis of DU has been made in 43 patients (in 16 men and in 27 women), what constituted 51.81% of total number of cases and testified to difficulties of early diagnosis of peptic ulcer in patients with psychopathological disorders.

**Key words:** duodenal ulcer, psychopathological disorders of neurotic, affective, asthenic spectrum, problems of diagnosis and comorbidity.

### Введение

Психосоматические аспекты изучения язвенной болезни (ЯБ) не утратили актуальности, несмотря на признание ведущей роли в этиологии хеликобактерной инфекции. По данным Александровского Ю.А. (2002), при заболеваниях органов пищеварения психопатологические проявления отсутствуют лишь у 10,3% пациентов. В современной концепции ЯБ рассматривается как системное гастроэнтерологическое заболевание, в развитии которого принимают участие наследственно-конституциональные, соматические, психосоциальные факторы, иммунологические механизмы [5]. Сложность патогенеза, многообразие причин и взаимосвязанных факторов “агрессии” и “защиты”, происходящих на биологическом, личностном, социальном уровнях, позволяют и сегодня отнести ЯБ в ряд психосоматических заболеваний [2–6]. Важными в практическом отношении являются вопросы своевременной диагностики ЯБ у пациентов с психопатологическими расстройствами, затрудняющими ее выявление, а также умения врача-терапевта распознавать наиболее часто встречающиеся симптомы тревоги, депрессии, астении и другие проявления психопатологии, как и вопросы комплексного лечения ЯБ [1].

Цель исследования: изучить взаимосвязь клинико-морфологических проявлений язвенной болезни ДПК и психопатологических расстройств невротического, аффективного, астенического спектра и оценить их влияние на особенности течения язвенной болезни.

**Материал и методы**

Обследовано 83 пациента с ЯБ двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК), госпитализированных в отделение пограничных состояний НИИПЗ СО РАМН, из них 29 мужчин (средний возраст 43,3±8,1 года) и 54 женщины (средний возраст 46,9±8,2 года). Верификация ЯБ соответствовала диагностическим стандартам и включала клинико-

эндоскопический метод исследования, биопсию слизистой оболочки. Оценка психического состояния проводилась методом клинко-психопатологического исследования. Психические расстройства классифицировались на невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства; аффективные расстройства; органические расстройства (органическое астеническое расстройство). На момент обращения к психиатру в клинической картине больных, ранее наблюдавшихся у терапевта или гастроэнтеролога, преобладала психопатологическая симптоматика в связи с перенесенными психотравмирующими событиями. Во всех процедурах статистического анализа данных критический уровень значимости принимали  $p < 0,05$ . Средние выборочные значения количественных признаков приведены в виде  $M \pm SD$ , где  $M$  – среднее выборочное,  $SD$  – стандартное отклонение.

## Результаты и обсуждение

Изучение патогенетических условий формирования ЯБ и психопатологии основывается на результатах изучения клинко-морфологических проявлений, выявленных при эндоскопическом исследовании гастродуоденальной слизистой оболочки, и психопатологической симптоматики, с использованием многофакторного анализа. Были установлены взаимосвязи, позволившие обобщить особенности течения ЯБ у пациентов с невротическими, аффективными, органическими и другими расстройствами в зависимости от фазы и стадии развития язвы и структуры психических расстройств.

По данным клинко-эндоскопического исследования у 83 пациентов с психопатологическими расстройствами ЯБ ДПК была диагностирована в 18 (21,69%) случаях в фазе обострения (рецидива), в 24 (28,91%) случаев в фазе затухающего обострения (неполной клинической ремиссии), в 41 (49,40%) – в фазе ремиссии.

В соответствии с характеристикой морфологического субстрата гастродуоденальной слизистой оболочки были выявлены следующие стадии развития язвенного процесса. У 18 больных (21,68%) наблюдалась активная стадия развития язвы – “свежий” язвенный дефект гастродуоденальной слизистой оболочки. У 12 (14,46%) – рецидив или обострение на стадии рубцующейся язвы и рубцовой деформации луковицы ДПК. У 12 (14,46%) – обострение или рецидив на стадии рубцующейся язвы протекали на фоне хронического рецидивирующего течения и рубцовой деформации луковицы ДПК.

У 41 больного (49,4% случаев) ЯБ была в фазе ремиссии, и не обнаружено клинко-морфологических признаков обострения ЯБ. Среди них у 16 пациентов (19,28%) диагностировалась стадия послеязвенной рубцовой деформации луковицы ДПК, у 25 (30,12%) – полная клинко-анатомическая ремиссия.

Следует отметить, что у 42 пациентов (50,6% от общего числа больных ЯБ ДПК), госпитализированных в отделение пограничных состояний, наблюдался острый (рецидивирующий) процесс – фаза обострения язвенной болезни или в фаза затухающего обострения (неполной клинической ремиссии), подтвержденный результатами клинко-эндоскопического исследования, при котором

были выявлены различные стадии морфологических изменений: свежий язвенный дефект, рубцующаяся язва на фоне рубцовая деформация луковицы ДПК, обострение на стадии рубцующейся язвы на фоне хронической рецидивирующей ЯБ и послеязвенной рубцовой деформации луковицы ДПК.

Изучение психопатологических особенностей течения ЯБ ДПК в зависимости от нозологии психических расстройств и эндоскопической характеристики представлено в таблице. Невротические, связанные со стрессом, и соматоформные расстройства были выявлены у 35 (42,17%) больных ЯБ ДПК, аффективные расстройства – у 29 (34,94%), органические (органическое астеническое расстройство) – у 19 (22,89%).

При распределении больных ЯБ на фазы течения язвенного процесса по данным эндоскопической диагностики были установлены следующие взаимосвязи морфологических проявлений и структуры психических расстройств.

Среди 18 больных в фазе обострения ЯБ со “свежим” язвенным дефектом слизистой гастродуоденальной оболочки психическое состояние определялось в 44,44% случаях невротическими, связанными со стрессом и соматоформными расстройствами, и в 38,89% – аффективными расстройствами.

У 8 пациентов в фазе язвенного дефекта слизистой невротические расстройства были представлены преимущественно расстройствами адаптации (реакции на тяжелый стресс в виде кратковременной или пролонгированной депрессивной реакции, смешанной тревожной и депрессивной реакцией, с преобладанием нарушения других эмоций и поведения). У 7 больных обострение язвенной болезни протекало на фоне аффективных расстройств (депрессивного эпизода, рекуррентного депрессивного расстройства, дистимии).

В клинической картине этих больных преобладала депрессивная и тревожно-депрессивная симптоматика, сочетающиеся с абдоминалгиями неопределенной локализации, соответствующими суточному ритму и выраженности депрессивной симптоматики с утяжелением в утренние часы.

У 12 больных с хроническим рецидивирующим течением язвенной болезни в фазе обострения в 66,67% выявлялись аффективные расстройства и в 33,33% – невротические расстройства. Длительный период обострения и продолжительная стадия затухающего обострения при рецидивирующем течении ЯБ характеризовались углублением психопатологических расстройств, обусловленных преимущественно аффективными расстройствами (рекуррентным депрессивным расстройством, дистимией) и ипохондрическим расстройством. Выявленные закономерности указывают на патогенетические условия формирования хронической рецидивирующей патологии желудочно-кишечного тракта, взаимосвязанной с хроническим и рецидивирующим течением расстройств настроения.

У 12 больных на стадии рубцующейся язвы, сочетающейся с рубцовой деформацией луковицы ДПК, при длительном течении ЯБ в равных соотношениях в 41,67% случаев диагностировались невротические расстройства и

Таблица

**Взаимосвязь психических расстройств и клинико-морфологических проявлений в зависимости от фазы и стадии течения язвенной болезни**

Фазы течения ЯБ ДПК	Фаза обострения (рецидива) и затухающего обострения (неполной ремиссии) ЯБ ДПК (n=42)			Фаза ремиссии ЯБ ДПК (n=41)	
	"Свежий" язвенный дефект слизистой оболочки (n=18)	Обострение ЯБ, стадия рубцующейся язвы, хроническое рецидивирующее течение на фоне рубцовой деформации луковицы ДПК (n=12)	Стадия рубцующейся язвы и рубцовая деформация ДПК (n=12)	Послеязвенная рубцовая деформация луковицы ДПК без обострения (n=16)	Клинико-анатомическая ремиссия (n=25)
Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства (F4)	8 (44,44%)	4 (33,33%)	5 (41,67%)	6 (37,5%)	12 (48,0%)
Аффективные расстройства (депрессивные) (F3)	7 (38,89%)	8 (66,67%)	2 (16,66%)	5 (31,25%)	7 (28,0%)
Органическое астеническое расстройство (F06.6)	3 (16,67%)	–	5 (41,67%)	5 (31,25%)	6 (24,0%)
Всего	18 (100,0%)	12 (100,0%)	12 (100,0%)	16 (100,0%)	25 (100,0%)

Примечание:  $\chi^2=11,02$ ;  $df=8$ ;  $p=0,00200$ .

органическое астеническое расстройство с ведущим астеническим синдромом.

В фазе ремиссии ЯБ ДПК у 16 больных с рубцовой деформацией луковицы ДПК без признаков обострения в 37,5% случаев в актуальном психическом состоянии выявлялись невротические расстройства, тогда как в 31,25% случаев – аффективные расстройства и органическое астеническое расстройство в равных соотношениях. При наличии стойкой клинико-анатомической ремиссии среди 25 пациентов с ЯБ у 48% из них наиболее характерными и значимыми психопатологическими проявлениями были невротические расстройства.

По мере уменьшения признаков воспаления на стадии формирования рубца, а также у больных с послеязвенной рубцовой деформацией луковицы ДПК без признаков рецидива и у больных с клинико-анатомической ремиссией доминировали невротические расстройства с преобладанием тревожной, тревожно-депрессивной, тревожно-фобической симптоматики с ведущим тревожным синдромом, а также истерической симптоматикой.

У больных с выраженным синдромом тревоги язвенная болезнь длительное время не диагностируется и зачастую выявляется в фазе послеязвенной рубцовой деформацией луковицы ДПК лишь при дополнительном обследовании.

Следовательно, у пациентов с ЯБ ДПК, соответствующей фазе обострения, психическое состояние на синдромальном уровне преимущественно характеризовалось депрессивной, тревожно-депрессивной, ипохондрической, астенической симптоматикой.

Так, у пациентов, в психическом состоянии которых преобладали депрессивные расстройства независимо от их нозологической принадлежности (депрессивный эпизод, рекуррентное депрессивное расстройство, дистимия, реакции на тяжелый стресс и нарушения адаптации), при

эндоскопическом исследовании преимущественно выявлялся "свежий" язвенный дефект гастродуоденальной слизистой.

У большей части больных с ведущим депрессивным синдромом дебют заболевания сопровождался синдромом абдоминалгий, несвойственным классическому описанию болевых ощущений при ЯБ ДПК. Абдоминалгии характеризовались вегетативно-висцеральными ощущениями тяжести, неопределенной локализации абдоминальных болей, сочетающихся со вздутием живота, урчанием, тошнотой, запорами, и сопровождалась симптомами депрессии и жалобами на подавленное настроение, слабость, нарушение сна. Первичная диагностика ЯБ ДПК у больных с депрессией вызывает определенные затруднения.

Наиболее характерным признаком для больных с сочетанием ЯБ и невротических расстройств является вегетативная лабильность как проявление тревожно-фобических расстройств, расстройств адаптации, соматоформных расстройств с преобладанием тревожной симптоматики. Особенность клинических симптомов у больных была обусловлена психопатологическими расстройствами, что сопровождалось изменчивостью локализации и атипичностью абдоминального синдрома, диспепсическими нарушениями с преобладанием диареи, вегетативными расстройствами сердечно-сосудистой системы, ощущением кома в горле, дисфагии, респираторными нарушениями, кожными парестезиями.

Среди невротических расстройств, ассоциированных с ЯБ, особое место занимает ипохондрическое расстройство с ведущим ипохондрическим синдромом. Ипохондрическое расстройство у пациентов с ЯБ проявлялось озабоченностью соматического здоровья и ипохондрической фиксацией на своем состоянии, чаще встречалось у больных с рецидивирующим течением ЯБ, протекающей

на фоне рубцовых изменений луковицы ДПК и эрозивных дефектов. В клинической картине ипохондрического расстройства наблюдалась сенестопатическая, канцерофобическая, кардиофобическая симптоматика, сочетающаяся с абдоминалгиями.

У больных ЯБ, ассоциированной с органическим астеническим расстройством, астеническая симптоматика зачастую проявляется астено-дистимическим, астено-ипохондрическим, астено-дисфорическим, астено-цефалгическим синдромами, сочетается с агрипническими нарушениями, эмоциональной неустойчивостью, раздражительностью.

Наряду с ведущими психопатологическими синдромами у больных ЯБ ДПК выявлялись нозофобии ипохондрического содержания (канцерофобия, кардиофобия), сенестопатии, дисфория, конверсионные наслоения, обуславливая полиморфизм симптоматики и трудности клинической дифференциально-диагностической оценки в плане раннего выявления ЯБ.

### Заключение

У больных с невротическими, аффективными, органическими расстройствами фаза обострения ЯБ даже при наличии "свежего" язвенного дефекта слизистой оболочки не проявлялась выраженной симптоматикой, характерной для клинической картины язвенного процесса. Это обусловлено преобладанием ведущих психопатологических синдромов, наиболее значимых в актуальном состоянии для пациентов с ЯБ ДПК. Эндоскопическое исследование является решающим методом верификации диагноза и обязательным условием обследования больных ЯБ с психопатологическими расстройствами.

Наши наблюдения подтверждаются результатами, свидетельствующими, что 50,6% больных от общего числа

пациентов с ЯБ были госпитализированы в отделение пограничных состояний в фазе рецидива и затухающего обострения язвенного процесса. Впервые диагноз ЯБ ДПК был установлен у 43 больных (у 16 мужчин и у 27 женщин) и составил 51,81% случая. На момент госпитализации пациентов в отделение пограничных состояний клиническая картина болезни в целом определялась расстройствами психической сферы, тогда как клинические проявления собственно ЯБ более чем у половины больных не вызывали опасений и не дифференцировались врачами при проведении опроса и отбора пациентов в общемедицинских ЛПУ. Результаты выполненного исследования позволяют расширить представления о наблюдаемых пациентах с ЯБ ДПК в реальной клинической практике.

### Литература

1. Гарганеева Н.П. Особенности язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у больных с психопатологическими расстройствами пограничного уровня // Врач. – 2006. – № 4. – С. 34–37.
2. Леонтьева В.А., Беляева Г.С., Колесников И.Ю. и др. Особенности психологического статуса у больных язвенной болезнью // Клиническая медицина. – 2007. – № 3. – С. 51–53.
3. Симаненков В.И. Психосоматические расстройства в практике терапевта / под ред. В.И. Симаненкова. – СПб. : СпецЛит, 2008. – С. 166–223.
4. Фирсова Л.Д. Психологический портрет язвенной болезни. – М. : ПиАр-Медиа Групп, 2009. – 120 с.
5. Циммерман Я.С., Циммерман И.Я. Депрессивный синдром в гастроэнтерологии: диагностика и лечение // Клиническая медицина. – 2007. – № 5. – С. 15–23.
6. Levenstein, S. The very model of a modern etiology: a biopsychosocial view of peptic ulcer // Psychosom. Med. – 2000. – Vol. 62, No. 2. – P. 176–185.

Поступила 14.02.2011

УДК 616.921.5:616.24-002-053.2

## ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ В ПЕРИОД ЭПИДЕМИИ ГРИППА А/Н1N1/09

И.К. Богомоллова, С.А. Чаванина, Н.В. Левченко

ГОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России  
E-mail: chs71@mail.ru

## AGE CHARACTERISTICS OF OUT-PATIENT PNEUMONIA COURSE IN CHILDREN DURING INFLUENZA A/H1N1/09 PANDEMIC

I.K. Bogomolova, S.A. Chavanina, N.V. Levchenko

Chita State Medical Academy

Пневмония – наиболее частая и серьезная патология легких у детей. В период эпидемии гриппа заболеваемость пневмонией повышается. Проанализировано клиническое течение пневмонии в период эпидемии гриппа А/Н1N1/

09 у 281 ребенка в возрасте от 1 года до 16 лет. Пациенты разделены на группы в зависимости от возраста. Установлены некоторые особенности клиники заболевания у детей раннего возраста. Чаще регистрировались симптомы интоксикации, лихорадка, заболевание протекало с более выраженной температурной реакцией. У этих пациентов с большей частотой выявлялись очаговые пневмонии, почти в 2 раза чаще – двустороннее поражение легких. Тяжелые формы пневмонии преимущественно наблюдались у детей в возрасте 1–3 лет.

**Ключевые слова:** грипп А/Н1N1/09, пневмония, дети.

Pneumonia is the most common and serious lung pathology in children. During flu epidemic incidence of pneumonia is very high. Clinical course of pneumonia during influenza A/H1N1/09 pandemic was analysed in 281 children aged from 1 up to 16. The patients were divided into age groups. Some clinical features were determined in younger children. Symptoms of intoxication and fever were noted, with fever being rather high. The patients were shown to develop focus pneumonia more frequently, with two-lateral pneumonia occurring more often. Severe pneumonias were mainly observed in children aged 1–3.

**Key words:** influenza A/H1N1/09, children, pneumonia.

## Введение

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) – самая частая патология человека. На их долю приходится до 90% всей инфекционной заболеваемости, 70% – это детский возраст [5]. Наиболее тяжелой среди ОРВИ по клиническим проявлениям и неблагоприятным исходам болезни является грипп. В эпидемический период заболевает 70–80% населения, около половины больных составляют дети [10].

Антигенная изменчивость вируса гриппа, особенно типа А, приводит к появлению новых вариантов, к которым население может не иметь иммунитета. Это является причиной быстрого распространения инфекции и возникновения тяжелых форм заболевания с высокой летальностью.

Наибольшее количество смертных случаев от гриппа связано не непосредственно с этим заболеванием, а с осложнениями после гриппозной инфекции. В их клиническом многообразии ведущее положение (80–90%) занимают пневмонии, которые выявляются у 10% заболевших [1, 12].

Грипп у детей отличается от заболевания у взрослых более тяжелым течением процесса, более частым развитием осложнений [2].

В 2009 г. появился новый штамм вируса гриппа А/Н1N1/ – А/Н1N1/Калифорния 04/09, возбудитель пандемии, объявленной ВОЗ 11 июня 2009 г. [4, 6, 9]. Отмечено, что случаи заболевания регистрировались во всех возрастных группах, включая детей и пожилых лиц [3, 8]. Уже описаны клинические проявления пандемического гриппа: от легкого поражения верхних дыхательных путей с нормальной температурой тела до тяжелых и даже летальных форм. Большинство случаев смерти были обусловлены вирусной пневмонией, сопровождавшейся явлениями респираторного дистресс-синдрома и развитием полиорганной недостаточности [7, 11]. Тяжелые формы инфекции наблюдали у пациентов в возрасте 20–45 лет.

В Забайкальском крае первые случаи гриппа зарегистрированы в октябре 2009 г. По данным управления Роспотребнадзора, продолжительность эпидемии составила 12 недель, при этом переболело 11,5% населения края и 15% – Читы. В структуре заболевших ОРВИ (в том числе пандемическим гриппом) дети составили около 60%. Грипп А/Н1N1/09 лабораторно подтвержден в 875 случаях (0,7%), из них треть – дети в возрасте до 17 лет.

Цель исследования: изучить особенности клиничес-

кой картины внебольничных пневмоний у детей в зависимости от возраста в период эпидемии гриппа А/Н1N1/09.

## Материал и методы

В связи с эпидемией гриппа А/Н1N1/09 в Забайкалье возникла необходимость в перепрофилировании всех коек на базе ГУЗ “Краевая детская клиническая больница № 2” для оказания помощи больным гриппом, ОРВИ и пневмонией. Всего за период эпидемии (октябрь–декабрь 2009 г.) пролечено 456 детей с внебольничной пневмонией.

Для изучения клинического течения внебольничных пневмоний проведен анализ медицинской документации (история болезни ф. № 003/у) у 288 (63,2%) детей. В зависимости от возраста дети распределены на группы: от 1 года до 3 лет – I группа (n=129), от 4 до 6 лет – II группа (n=58), от 7 до 16 лет – III группа (n=101).

Диагноз внебольничной пневмонии выставлен согласно клиническим критериям, указанным в “Классификации клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей” (Москва, 2009).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ STATISTICA 6.0. Распределение практически всех вариационных рядов не подчинялось критериям нормальности, поэтому в анализе применялись методы непараметрической статистики. Для оценки различий между группами применялись критерии Крускала–Уоллиса, Данна. Сравнение дискретных величин выполнено с использованием критерия  $\chi^2$ -квadrat Пирсона ( $\chi^2$ ). Статистически значимыми считали различия при значениях  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Неблагоприятный преморбидный фон отмечен у 240 (83,3%) детей. У 1/3 пациентов выявлены в анамнезе аллергические заболевания: бронхиальная астма – 11 (3,8%), атопический дерматит – 18 (6,3%), пищевая и/или лекарственная аллергия – 82 (28,5%). 105 (36,5%) детей относились к группе часто болеющих. Указания на пневмонию в анамнезе имели 76 (26,4%) пациентов. Сопутствующая хроническая патология выявлена в 19,2% случаев: врожденный порок сердца – 5 (1,7%), детский церебральный паралич – 3 (2,4%), бронхолегочная дисплазия – 1 (0,3%), сахарный диабет – 1 (0,3%), обменная

нефропатия – 7 (2,4%), гастрит – 5 (1,7%), лор-заболевания – 32 (11,1%).

Связь с острой респираторной вирусной инфекцией отмечали 90% больных. Пневмония диагностирована в первые 3 дня у 81 (27,4%) пациента. В 215 (74,6%) случаях по поводу ОРЗ проводилась терапия на амбулаторном этапе, неэффективность лечения требовала рентгенологического обследования, при котором выявлена пневмония у 153 (51,7%) – на 4–7-е сутки, у 62 (20,9%) – позднее 7-го дня от появления первых признаков заболевания.

Заболевание начиналось остро у 80% детей. Основные клинические признаки отмечались следующие: фебрильная лихорадка (63,9%), повышение температуры тела до субфебрильных цифр (21,9%), симптомы интоксикации в виде головной боли, вялости, слабости, нарушения аппетита (73,6%), кашель (100%), одышка (11,5%). В группе детей 1–3 лет симптомы интоксикации регистрировались в 78,2% случаев, достоверно чаще по сравнению с детьми 4–6 и 7–16 лет (соответственно 65,5% и 61,3%,  $p=0,01$ ), лихорадка в 86% случаев ( $p=0,02$ ) (рис. 1). Температурная реакция у больных раннего возраста отмечалась более выраженной, чем у дошкольников и школьников ( $38,2\pm 0,9$ ,  $37,8\pm 0,9$  и  $37,8\pm 0,9$  °C соответственно,  $p=0,0004$ ). Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (рвота, жидкий стул) выявлены у 8 (2,7%) пациентов 1–3 лет и носили умеренный и непродолжительный характер.

При объективном исследовании локальные перкуторные и аускультативные изменения в легких регистрировались у 61,5% обследованных, чаще у детей в возрасте 7–16 лет по сравнению с I и II группами (77,2, 55 и 67,2% соответственно,  $p=0,002$ ). Жесткое дыхание выслушивалось в 32,6% случаев, сухие хрипы – у 45% пациентов. Данные физикальные признаки не характерны для пневмонии и выявлялись с большей частотой у детей раннего и дошкольного возраста, чем у школьников (30,2, 27,6 и 17,8%,  $p=0,03$ ). У 17 (5,9%) больных наблюдался синдром бронхиальной обструкции (у 13 – в возрасте 1–3 года и у 4 – в возрасте 4–6 лет).

Средней степени тяжести пневмония диагностирована у 282 (95,3%) пациентов, тяжелой степени – у 13 (4,5%), преимущественно (8 случаев) у детей раннего возраста. Оценка тяжести основывалась на степени выраженности интоксикации, дыхательной недостаточности, объема поражения легочной ткани, наличия осложнений. Легочно-плевральные осложнения регистрировались лишь в 4 случаях, токсикоз – у 2 детей, кардит – у 1 ребенка.

По данным рентгенологического обследования очаговая пневмония выявлена у 82,3%, очагово-сливная – у 5,6%, сегментарная – у 11,8% больных, долевая пневмоническая инфильтрация диагностирована у 1 пациента. В 53,8% случаев отмечалась правосторонняя локализация процесса, в 14,9% – левосторонняя и 31,3% – двусторон-

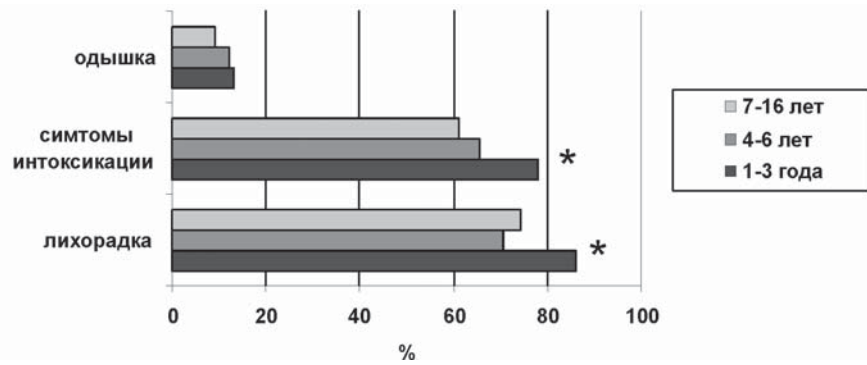


Рис. 1. Частота клинических симптомов пневмонии у детей в зависимости от возраста: \* – значимость различий между группами ( $p<0,05$ )

ная. Очаговый характер поражения легочной ткани чаще регистрировался у пациентов 1–3 и 4–6 лет, чем в группе школьников (93, 86,2 и 66,3% соответственно,  $p=0,000001$ ), но реже встречались сегментарные формы (3,1, 8,6 и 24,7%,  $p=0,000005$ ). Во всех группах в половине случаев воспалительная инфильтрация выявлялась справа (54,3, 56,9 и 51,5%,  $p=0,39$ ), двусторонняя локализация процесса чаще отмечалась в группе детей раннего возраста (41, 25,9 и 21,8%,  $p=0,005$ ).

У 21,9% обследованных в гемограмме в первые три дня заболевания отмечались воспалительные изменения (лейкоцитоз, сдвиг формулы крови, повышение СОЭ). В 43% случаев гемограмма характеризовалась значительным увеличением СОЭ на фоне нормального количества лейкоцитов или даже лейкопении ( $\leq 4 \times 10^9$ ). У 38,2% пациентов не выявлены патологические отклонения в анализе периферической крови. У детей I группы чаще фиксировался лейкоцитоз, чем у больных II и III групп (20,9, 13,8 и 9% соответственно,  $p<0,05$ ), с одинаковой частотой выявлялись лейкопения (14, 15,5 и 19,8%,  $p>0,05$ ) и повышение СОЭ (52,7, 57 и 56,4%,  $p>0,05$ ). К концу лечения количество лейкоцитов нормализовалось у наблюдавшихся I и II групп, у 3 школьников из 20 сохранялась лейкопения. Восстановление СОЭ до нормальных значений отмечено в 80% случаев во всех группах.

Все дети получали антибактериальную терапию в сочетании с противовирусными препаратами (тамифлю, арбидол, виферон, кагоцел, гриппферон).

При анализе структуры стартовой антибактериальной терапии доля назначений цефалоспоринов I поколения составила 9,7%, цефалоспоринов II и III поколений соответственно – 34,4 и 55,9%. Назначение одного антибиотика оказалось эффективным в половине случаев. Комбинированную терапию получали 23,3% пациентов (цефалоспорины II и III поколений + аминогликозиды или макролиды). В 21,2% случаев для лечения пневмонии потребовалось два и более курса антибиотикотерапии. Достоверных различий по группам не отмечено.

На фоне лечения лихорадка, симптомы интоксикации купировались у 84,1% больных в первые 24–48 ч от начала лечения. Физикальные изменения в легких сохранялись до 6–8 дней. Независимо от возраста у 75% детей после курса терапии отмечалось рассасывание инфильтрации легочной ткани на рентгенограмме, проводившейся

ся на 10–14-е сутки госпитализации. Длительность пребывания больных в стационаре не отличалась в обследуемых группах и составила в среднем  $14,02 \pm 5,1$  дней.

### Заключение

Таким образом, внебольничные пневмонии в период эпидемии гриппа А/Н1N1/09 регистрировались в большинстве случаев у детей раннего и школьного возраста. Практически каждый ребенок имел неблагоприятный преморбидный фон (аллергические, частые острые респираторные заболевания, хронические очаги инфекции).

Течение пневмоний характеризовалось общей реакцией на инфекцию с признаками поражения респираторного тракта. Однако такой важный симптом заболевания как одышка наблюдался лишь в 33 (11,5%) случаев. Локальные физикальные изменения в легких отсутствовали у трети пациентов. В большинстве случаев инфильтративные изменения легочной ткани носили очаговый характер, чаще поражалось правое легкое. В анализах периферической крови с большей частотой документировалось повышение СОЭ. Отмечалось преимущественно среднетяжелое течение болезни с небольшой частотой легочных и внелегочных осложнений.

Наше исследование показало, что у детей раннего возраста чаще регистрировались симптомы интоксикации, лихорадка, заболевание протекало с более выраженной температурной реакцией. У этих пациентов с большей частотой наблюдались очаговые пневмонии, почти в 2 раза чаще – двустороннее поражение легких. С возрастом отмечается тенденция к образованию больших инфильтратов, о чем свидетельствует наличие локальной симптоматики, с большей частотой выявляемой у школьников. Более половины случаев тяжелых форм пневмоний регистрировались у детей раннего возраста.

Все дети получали антибактериальную терапию в сочетании с противовирусными препаратами. В качестве стартовой антибактериальной терапии использовались препараты группы цефалоспоринов. Однако монотерапия оказалась неэффективной у половины больных, что потребовало назначения второго, а в некоторых случаях и третьего курса антибиотикотерапии. Более чем у 2/3 пациентов отсутствовала воспалительная инфильтрация

в легких на рентгенограмме, проводившейся на 10–14-е сутки госпитализации.

### Литература

1. Александрова М.А. Пневмония как осложнения гриппа // Русский медицинский журнал. – 2006. – № 2. – С. 90–95.
2. Афанасьева О.И., Головачева Е.Г., Милькинт К.К. и др. Клиническая характеристика гриппа у детей в современном мегаполисе // Детские инфекции. – 2009. – № 3. – С. 10–13.
3. Балакин В.Ф., Караваев В.Е., Аленина Т.В. и др. Особенности клинического течения высокопатогенного пандемического гриппа А (Н1N1) “Калифорния” 04/09 Swine у детей // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики : материалы конгресса. – М. : Ассоциация педиатров-инфекционистов, 2010. – С. 5.
4. Белан Ю.Б. Грипп А/California/2009/Н1N1/у детей // Лечащий врач. – 2009. – № 10. – С. 50–53.
5. Грачева А.Г. Грипп у детей и возможные пути решения проблемы // Поликлиника. – 2006. – № 1. – С. 4–7.
6. Кареткина Г. Пандемический грипп: возможности профилактики и лечения // Врач. – 2009. – № 11. – С. 4–7.
7. Кижло Л.Б., Шуняева Е.В., Емельянова А.Н. и др. Характеристика летальных исходов от пандемического гриппа А/Н1N1/ в Забайкальском крае // Журнал инфекционной патологии. – 2010. – Т. 17, № 3. – С. 76–78.
8. Крыгина Т.В., Гребова Л.П., Пискунова М.А. и др. Грипп А(Н1N1) 09 SW у детей // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики : материалы конгресса. – М. : Ассоциация педиатров-инфекционистов, 2010. – С. 51.
9. Ленева И.А. Пандемический вирус гриппа 2009 Н1N1 и современные противогриппозные препараты // Русский медицинский журнал. – 2010. – № 6. – С. 597–599.
10. Феклисова Л.В. Клинические особенности, профилактика и лечение гриппа у детей // Педиатрия. – 2002. – № 6. – С. 88–92.
11. Филеев А.П., Серебрякова О.М., Романова Е.Н. и др. Особенности клинической картины пневмоний на фоне гриппа А/Н1N1/ // Итоги эпидемии гриппа А Н1N1 : материалы конференции. – Чита : ЧГМА, 2010. – С. 96–98.
12. Шойхет Я.Н., Клестер Е.Б., Бахарева И.В. Частота встречаемости пневмоний, возникших как осложнение у больных ОРВИ и сезонным гриппом и у больных гриппом А/Н1N1, в Алтайском крае // XX Национальный Конгресс по болезням органов дыхания : материалы конгресса / под ред. академика А.Г. Чучалина. – М. : ДизайнПресс, 2010. – С. 256–257.

Поступила 14.02.2011

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ НА СОСУДИСТЫЙ ЭНДОТЕЛИЙ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

В.Н. Синюкова, Н.Ю. Котельникова, Н.Ю. Бинатова

Ставропольский краевой клинический консультативно-диагностический центр  
E-mail: skkdc@skkdc.ru

## CLINICAL-LABORATORY EVALUATION OF HYPERHOMOCYSTEINAEMIA EFFECT ON VASCULAR ENDOTHELIUM IN ARTERIAL HYPERTENSION

V.N. Sinyukova, N.Yu. Kotelnikova, N.Yu. Binatova

Stavropol Regional Clinical Diagnostic Center

С целью изучения влияния гипергомоцистеинемии на сосудистый эндотелий при артериальной гипертензии обследовано 45 пациентов с артериальной гипертензией в возрасте 50–67 лет. Проводили: измерение артериального давления (АД), суточное мониторирование АД до и после 10-дневного и месячного лечения препаратом Престариум, использовали лабораторные и функциональные методы исследований. Установлено, что на фоне терапии Престариумом изменения сосудистой стенки уменьшились на 11,5%. Отмечена отрицательная динамика уровня гомоцистеина после проведения 10-дневного и месячного курса приема препарата: уровень гомоцистеина составил  $12,61 \pm 0,66$  мкмоль/л и  $13,50 \pm 0,82$  мкмоль/л соответственно. У пациентов, страдающих артериальной гипертензией с гипергомоцистеинемией прослеживается увеличение тромбогенного потенциала, обусловленного токсическим действием гомоцистеина на эндотелий, что требует соответствующей медикаментозной коррекции.

**Ключевые слова:** гомоцистеин, артериальная гипертензия, сосудистый эндотелий.

To study the effect of hyperhomocysteinaemia on vascular endothelium in arterial hypertension 45 patients aged 50–67 years with hypertension were examined. The study included: blood pressure (BP) measuring, ambulatory 24 hour BP monitoring before, after 10 days and 1 month of treatment, laboratory tests and functional methods of investigation. It was established that at therapy with prestarium the changes of vascular wall decreased by 11.5%. The negativ dynamics of homocysteine after 10 days or 1 month of treatment was noted. The level of homocysteine was  $12.61 \pm 0.66$  мкмоль/л and  $13.50 \pm 0.82$  мкмоль/л respectively. In patients, suffering from arterial hypertension with hyperhomocysteinaemia increase in thrombogenic potential, caused by toxic action of homocysteine on vascular of endothelium is observed that needs special medical correction.

**Key words:** homocysteine, arterial hypertension, vascular endothelium.

### Введение

Многочисленными исследованиями доказано, что гипергомоцистеинемия является фактором риска, а не фактором-маркером, поскольку оказывает прямое и независимое от других факторов действие на развитие атеросклероза. До сих пор остается в стадии поиска своего решения вопрос о влиянии гипергомоцистеинемии на структуру и функцию эндотелия сосудов у пациентов с артериальной гипертензией.

К сегодняшнему дню доказана важная роль гипергомоцистеинемии в патогенезе тромбоокклюзионных поражений сосудов при коронарной болезни, у больных с атеросклерозом артерий, акушерской патологией и при болезнях почек [1, 2].

Изучение влияния гипергомоцистеинемии на сосудистый эндотелий имеет ведущее значение для ранней диагностики и возможности использовать принципиально новые подходы к профилактике и терапии атеротромботических заболеваний [3, 5, 7].

Несмотря на то, что значение гипергомоцистеинемии

в возникновении и прогрессировании атеросклероза и тромбозов сосудов различной локализации обсуждается в литературе в течение ряда лет, в отечественной литературе имеются единичные сообщения по этой проблеме, большинство из которых носит обзорный характер.

Цель исследования изучить значимость влияния гипергомоцистеинемии на сосудистый эндотелий у больных с артериальной гипертензией.

### Материал и методы

В исследование включено 45 пациентов с артериальной гипертензией в возрасте 50–67 лет. Среди них 8 мужчин и 35 женщин. Все пациенты находились на лечении в дневном стационаре Ставропольского краевого клинического консультативно-диагностического центра. Критериями отбора пациентов для исследования явились: достоверно выявленная артериальная гипертензия (гипертоническая болезнь (ГБ) I–II стадии, степень I–III, риск I–III, сердечная недостаточность (СН) не более II степени) с исключением симптоматических гипертензий, са-

харного диабета, инфаркта миокарда и инсульта; отсутствие регулярного приема антигипертензивных препаратов в течение последних 3 мес.

Группу контроля составили 30 практически здоровых лиц старших возрастов, аналогичных основной группе по полу и возрасту (средний возраст  $60,1 \pm 8,3$  лет; мужчин – 11, женщин – 19), с нормальным уровнем АД и лабораторных показателей в крови.

Всем пациентам проводилось клиническое обследование, включающее: регулярное измерение АД на плечевой артерии методом Короткова, суточное мониторирование АД (СМАД) до и после 3-месячного лечения. Применялись лабораторные методы (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, липидный спектр, пробы Нечипоренко, Зимницкого, Реберга). Использовались функциональные методы исследований (электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию (ЭхоКГ), ультразвуковое исследование сосудов (УЗДС), реоэнцефалографию (РЭГ), рентгенографию органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости, исследование глазного дна), а также – проводились консультации невролога, и по показаниям проводилась рентгенография черепа, экскреторная урография.

Исследование уровня гомоцистеина проводили иммунохемилюминесцентным методом с использованием оборудования и реактивов фирмы Siemens (США). Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программ "STATISTICA 7". Результаты исследований представлены в виде  $M \pm m$ . Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Все больные артериальной гипертензией после первичного обследования получали лечение препаратом Престариум. Первое контрольное обследование проводилось через 10 дней после начала лечения, второе – через 1 мес. С учетом вида проводимого клинического испытания (исследование "до – после"), сравнивались исходные данные субъективного статуса, показателей гемодинамики, функции эндотелия с данными, полученными к концу проведения исследования.

Исходный уровень гомоцистеина у обследованной нами группы больных в начале лечения составил  $10,90 \pm 0,57$  мкмоль/л. Пациенты контрольной группы имели уровень гомоцистеина  $7,7 \pm 0,52$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ). Это согласуется с данными литературы, согласно которым имеются сообщения о повышении уровня гомоцистеина у больных артериальной гипертензией, в сравнении с контрольной группой пациентов с нормальным артериальным давлением [6].

После десятидневного приема препарата Престариум уровень гомоцистеина в обследуемой группе составил  $12,61 \pm 0,66$  мкмоль/л.

Престариум является препаратом первого выбора для снижения повышенного АД у пациентов с артериальной гипертензией. Больные, получавшие Престариум в те-

чение месяца, положительно отреагировали на терапию, что проявилось улучшением общего самочувствия, значительным снижением интенсивности головной боли. При этом только у 5 из 45 человек к концу 2-й недели сохранялась головная боль. Такие жалобы, как головокружение и мелькание "мушек" перед глазами исчезли совсем. Боль в области сердца уменьшилась у 33% пациентов, а 44,5% избавились от сердцебиения.

Изменения сосудистой стенки уменьшились на 11,5%, но они были статистически недостоверны ( $1,3 \pm 1,0$  ед. и  $1,15 \pm 0,93$  ед.; до и после лечения соответственно).

Однако, динамика гомоцистеина после проведения месячного курса приема препарата оставалась отрицательной: уровень гомоцистеина составил  $13,50 \pm 0,82$  мкмоль/л ( $p < 0,05$  в сравнении с уровнем до начала лечения).

В экспериментальных исследованиях доказано, что умеренная гипергомоцистеинемия оказывает повреждающее действие не на структуру стенки сосудов и функцию эндотелия, нарушаются сосудодвигательная регуляция и антикоагулянтные свойства эндотелия [4].

## Заключение

У пациентов, страдающих артериальной гипертензией с умеренной гипергомоцистеинемией прослеживается увеличение тромбогенного потенциала, обусловленного токсическим действием гомоцистеина на эндотелий и нарушением тромборезистентности сосудистой стенки, что увеличивает риск развития острых тромбозов и требует соответствующей медикаментозной коррекции.

## Литература

1. Баркаган З.С., Костюченко Г.И., Котовщикова Е.Ф. Гипергомоцистеинемия как самостоятельный фактор риска поражения и тромбирования кровеносных сосудов // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2002. – № 1. – С. 65–71.
2. Костюченко Г.И., Баркаган З.С. Диагностика и методы коррекции гипергомоцистеинемии в кардиологической практике: пос. для врачей. – М.: Медицина, 2003. – 20 с.
3. Сидоренко Г.И., Мойсенко А.Г., Колядко М.Г. Гомоцистеин – важный фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиология. – 2001. – № 2 – С. 6–11.
4. Хубутя М.Ш., Шевченко О.П. Гомоцистеин при коронарной болезни сердца и сердечного трансплантата. – М.: Реафарм, 2004. – 272 с.
5. Malinov M.R., Bostom A.G., Krauss R.M. Homocysteine, diet and cardiovascular diseases. A statement for health professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association // Circulation. – 1999. – Vol. 99. – P. 178–182.
6. Mendes S., Athauda S.B., Naser M. et al. Association between hyperhomocysteinemia and hypertension in Sri Lankans // J. International Medical Research. – 1999. – Vol. 27. – P. 38–44.
7. Rimm E., Willet W.C., Hu F.B. et al. Folate and vitamin B6 from diet and supplements in relation to risk of coronary heart disease among women // JAMA. – 1998. – Vol. 279. – P. 359–364.

Поступила 14.02.2011

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИДЕПРЕССАНТОВ ПЕРВОГО РЯДА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

А.А. Евсюков<sup>1</sup>, Н.П. Гарганеева<sup>2</sup>, М.М. Петрова<sup>1</sup>, Д.С. Каскаева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздравсоцразвития России

<sup>2</sup>ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России, Томск  
E-mail: Evsukovsasha@mail.ru

## THE USE OF ANTIDEPRESSANTS FIRST-LINE IN THE COMPLEX PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

A.A. Evsyukov<sup>1</sup>, N.P. Garganeeva<sup>2</sup>, M.M. Petrova<sup>1</sup>, D.S. Kaskaeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Krasnoyarsk State Medical University n.a. Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

<sup>2</sup>Siberian State Medical University, Tomsk

Получены результаты эффективного применения антидепрессантов первого ряда сбалансированного действия, относящихся к классам селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и селективных стимуляторов обратного захвата серотонина (ССОЗТ), в комплексной терапии больных хронической ишемической болезнью сердца (ИБС) на амбулаторном этапе в условиях городской поликлиники. По данным опросника Center for Epidemiology Studies-Depression scale (CES-D), депрессивные расстройства были выявлены у 32,1% среди 280 амбулаторных пациентов, уровень шкалы депрессии колебался от 19 до 28 баллов. На фоне длительной антидепрессивной терапии, наряду с редукцией депрессивных расстройств и снижением выраженности депрессии более чем на 48% по шкале Гамильтона, наблюдалась значимая положительная динамика в психологическом статусе больных, что проявлялось в повышении активности, снижении уровня соматической тревоги, повышении социальной адаптации и показателей качества жизни, а также в снижении факторов сердечно-сосудистого риска. Оптимизация ведения больных ИБС с депрессией обеспечивается интегративным подходом к диагностике, лечению и профилактике в условиях реальной поликлинической практики.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, стенокардия, депрессия, антидепрессанты.

The results of effective use of antidepressants first-line balanced action relating to the class of selective serotonin reuptake inhibitors and selective serotonin reuptake stimulants in the treatment of patients with chronic coronary heart disease (CHD) in outpatient clinics in urban. According to the questionnaire, Center for Epidemiology Studies-Depression scale (CES-D) depressive disorders were found in 32.1% among 280 outpatients, level of depression scale ranged from 19 to 28 points. On the background of long-term antidepressant therapy, along with the reduction of depressive disorders and a significant reduction in depression for more than 48% on the Hamilton scale, we observed significant positive changes in psychological status of patients, which manifested in increased activity, reduced levels of somatic anxiety, increased social adaptation and quality indicators life, as well as in reducing cardiovascular risk factors. Optimizing management of patients with CHD and depression is provided by an integrative approach to diagnosis, treatment and prevention in a real patient practice.

**Key words:** coronary heart disease, angina, depressive disorder, antidepressants.

### Введение

В связи с высокой распространенностью расстройств депрессивного спектра в общемедицинской и, особенно, в кардиологической практике заслуживают внимания вопросы терапии депрессий вне психиатрической сети [2–4]. Депрессия отягощает течение ишемической болезни сердца (ИБС), ее неблагоприятные последствия взаимосвязаны как с патофизиологическими изменениями сердечно-сосудистой системы, влияющими на прогноз, так и поведенческими реакциями больных, нарушающими их социальное функционирование и приверженность пациентов к лечению. К настоящему времени накоплены убедительные данные об использовании антидепрессантов при лечении кардиологических больных. Наиболее крупными исследованиями в этом направлении были

SADHART и ENRICHD [5–8]. Современная тактика ведения пациентов с ИБС нуждается в новой стратегии – своевременном выявлении депрессивных расстройств и обоснованном использовании в лечебном процессе не только препаратов соматического действия, но психофармакотерапии [1]. В амбулаторно-поликлинической практике использование психотропных средств, в частности, антидепрессантов, представляет непростую клиническую задачу как для терапевта или кардиолога, так и для пациента.

Цель: изучить возможности длительного использования антидепрессантов первого ряда с разным механизмом действия в схеме комплексной терапии в амбулаторно-поликлинической практике и оценить их эффективность у больных ишемической болезнью сердца с депрессией.

## Материал и методы

Обследованы 280 больных хронической ИБС, стабильной стенокардией напряжения (СН) ФК II–III, находившихся на диспансерном амбулаторно-поликлиническом наблюдении городской поликлиники, из них 95 мужчин (33,9%) и 185 женщин (66,1%). Средний возраст мужчин составил  $55,82 \pm 6,40$  года, женщин –  $58,73 \pm 4,86$  ( $p < 0,001$ ). В результате скринингового исследования с использованием опросника Center of Epidemiological Studies-Depression scale (CES-D) у 90 (32,14%) пациентов с ИБС были выявлены депрессивные расстройства, соответствующие показателям шкалы уровня депрессии от 19 до 28 баллов. Методом открытого рандомизированного исследования больные СН с депрессией были разделены на подгруппы в зависимости от назначенной терапии антидепрессантами первого ряда с различным механизмом действия, включенными в схему комплексного лечения. Были использованы антидепрессанты нового поколения, относящиеся к классу селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и к классу селективных стимуляторов обратного захвата серотонина (ССОЗТ). Показанием для назначения антидепрессивной терапии (АДТ) явилось наличие депрессивного расстройства, подтвержденного психометрическим исследованием и результатами психиатрического консультирования. При выборе антидепрессанта мы руководствовались общими принципами психофармакотерапии с доказанными свойствами препаратов, широко применяемых в кардиологической практике [4–8].

В подгруппу 1 вошли 30 пациентов, которые принимали антидепрессант тианептин (коаксил, “Сервь”, Франция) в дозе 37,5 мг/сут. В подгруппе 2, представленной 30 пациентами, назначался антидепрессант сертралин (стимулотон, “Эгис”, Венгрия) в дозе 50–100 мг/сут. В подгруппе 3 (контрольной), состоящей из 30 пациентов, антидепрессант не назначался. Эффективность АДТ и динамика уровня депрессии оценивалась с помощью госпитальной шкалы депрессии Гамильтона (HDRS) в динамике через 6 мес.

Психологическое тестирование проводилось с помощью “Сокращенного Многофакторного Опросника для исследования Личности” (СМОЛ), разработанного на основе Миннесотского многопрофильного опросника личности. Оценка качества жизни (КЖ) проводилась с использованием опросника “Medical Outcomes Study-Short Form” (MOS) SF-36, разработанного Бостонским институтом здоровья. Опросник включает шкалы, отражающие различные аспекты КЖ, и два объединенных показателя “Физический компонент здоровья” и “Психологический компонент здоровья”. Тест СМОЛ и изучение КЖ выполнены в динамике через 6 мес. на фоне комплексной терапии до и после исследования. Данные представлены в виде средней величины и ее стандартной ошибки ( $M \pm m$ ). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

В основную группу были включены 90 больных СН, набравшие в результате скринингового исследования по шкале CES-D от 19 до 28 баллов, соответствующих лег-

ким и умеренным клиническим проявлениям депрессии. В общей группе больных ИБС с симптомами депрессии средний балл по шкале CES-D составил  $21,20 \pm 1,20$ , из них у мужчин  $20,96 \pm 1,88$ , у женщин  $21,30 \pm 1,78$ , не обнаружив значимых различий по гендерному признаку ( $p = 0,873$ ). Оценка уровня депрессии по шкале CES-D также не выявила значимых различий между подгруппами больных до начала терапии антидепрессантами, что свидетельствует о сопоставимости исследуемых подгрупп и обоснованности АДТ, таблица 1.

По данным нашего исследования, больные ИБС, стабильной стенокардией напряжения с депрессивными расстройствами на основании индекса Дьюка имели более высокий сердечно-сосудистый риск неблагоприятного прогноза в течение года, равный 1,25%, по сравнению с пациентами, у которых не выявлено симптомов депрессии ( $p = 0,045$ ). У больных ИБС с депрессией значительно чаще диагностировалась СН ФК III ( $p = 0,04$ ), чаще ассоциировалась с артериальной гипертонией (АГ) ( $p = 0,0001$ ), сахарным диабетом типа 2 ( $p = 0,027$ ), постинфарктным кардиосклерозом ( $p = 0,0001$ ), перенесенной хирургической реваскуляризацией миокарда ( $p = 0,0004$ ). Пациенты с ИБС и депрессией более чем в 2 раза чаще, чем пациенты без депрессии, переносили психосоциальный стресс ( $p = 0,0002$ ), имели низкий уровень материального дохода ( $p = 0,0001$ ), становились инвалидами ( $p = 0,0118$ ), не имели социальной поддержки ( $p = 0,0001$ ).

Рандомизированные на три подгруппы для проведения сравнительного изучения больные ИБС с депрессией были сопоставимы по возрасту, наличию ассоциированных соматических заболеваний, факторов риска сердечно-сосудистых осложнений и психосоциальных факторов.

Фармакотерапия ИБС осуществлялась согласно клиническим рекомендациям (ВНОК, 2009) с использованием основных групп препаратов (антиангинальных, антигипертензивных, гиполипидемических, антитромботических).

На фоне комплексной медикаментозной терапии “базисными” препаратами и антидепрессивной терапии была отмечена положительная динамика ряда клинико-функциональных, гемодинамических показателей, показателей липидного обмена, а также психического состояния пациентов, показателей психологического профиля и КЖ.

Так, для достижения целевого уровня артериального давления (АД) у больных ИБС, ассоциированной с АГ, назначались антигипертензивные препараты преимущественно в виде комбинированной терапии. В общей группе пациентов с депрессией исходный уровень офисного САД составил  $131,34 \pm 7,67$  мм рт. ст., ДАД –  $80,57 \pm 4,99$  мм рт. ст., тогда как через 6 мес. уровень САД был  $122,97 \pm 8,7$  мм рт. ст., ДАД  $78,27 \pm 6,0$  мм рт. ст. Значимое снижение уровня САД и ДАД было выявлено как в общей группе больных ( $p = 0,0001$ ), так и отдельно в подгруппах 1 и 2 ( $p = 0,013$ ;  $p = 0,001$ ). В контрольной подгруппе, которая не получала АДТ, уровень САД и ДАД не изменился ( $p = 0,422$ ), что свидетельствует о влиянии депрессии на регуляторные процессы АГ.

Изучение показателей обмена липидов крови в подгруппах выявило достоверное снижение содержания ОХС

и ХС-ЛПНП, ИА и повышение ХС-ЛПВП в подгруппах 1 (тианептин) и 2 (сертралин). Следует отметить, что большинство пациентов в подгруппах 1 (63,3%) и 2 (56,7%) систематически принимали гиполипидемические препараты, тогда как в контрольной подгруппе, лишь 23,3% ( $p=0,0028$ ). Отказ большей части больных в подгруппе 3 принимать гиполипидемические препараты можно объяснить низкой приверженностью к лечению в связи с сохраняющейся депрессией.

В таблице 2 отражена динамика показателей спектра липидов крови в общей группе больных ИБС с депрессией, которым назначалась АДТ.

Оценка эффективности АДТ и динамика показателей уровня депрессии по шкале Гамильтона свидетельствовала, что на фоне длительной терапии антидепрессантами в подгруппе 1 (коаксил) через 6 мес. уровень депрессии снизился на 48,42% (с  $17,06 \pm 3,90$  до  $8,8 \pm 2,35$  баллов;  $p=0,001$ ), в подгруппе 2 (стимулотон) – на 48,18% (с  $17,56 \pm 4,60$  до  $9,1 \pm 2,29$  баллов;  $p=0,001$ ). В подгруппе 3, не получавшей АДТ, уровень депрессии снизился на 8,97% (с  $17,72 \pm 3,89$  до  $16,13 \pm 3,71$  баллов) без значимых различий ( $p > 0,05$ ) (рис. 1).

При сравнении эффективности фармакотерапии антидепрессантами (коаксила и стимулотона) по динамике показателей через 6 мес. было выявлено статистически значимое снижение уровня выраженности депрессии независимо от используемого препарата. Отличительными особенностями препаратов сбалансированного дей-

ствия, к которым относятся тианептин и сертралин, являются не только их выраженный антидепрессивный, но и противотревожный эффекты, что было отмечено по данным психологического исследования.

По результатам теста СМОЛ (в Т-баллах), усредненный профиль личности пациентов ИБС с депрессией во всех трех подгруппах характеризовался повышением показателей по шкалам 1 (ипохондричности), 2 (депрессии), 3 (эмоциональной лабильности), 6 (ригидности), 7 (тревоги) и снижением по шкале 9 (оптимизма). Анализ исходных профилей СМОЛ показал, что более чем у половины больных подгрупп 1, 2 и 3 (в 63,5, в 64,1 и в 63,8% соответственно) выявлены признаки социально-психологической дезадаптации (СПД) (рис. 2).

Через 6 мес. АДТ в подгруппах 1 и 2 достоверно снизились признаки СПД, составив в подгруппе 1 – 24,9% ( $p=0,004$ ), в подгруппе 2 – 23,6% ( $p=0,003$ ). В подгруппе 3 (контрольной) через 6 мес. у 61,1% больных ИБС с депрессией сохраняется высокий уровень СПД.

На фоне АДТ наблюдалась положительная динамика в психологическом статусе больных подгруппы 1 и 2, что проявлялось в достоверном снижении уровня депрессии, соматической тревоги, ипохондричности, повышении настроения и активности, адекватной реакции на жизненные ситуации, улучшении социально-психологической адаптации. В контрольной группе за указанный период времени значимых различий динамики теста СМОЛ не отмечено.

Таблица 1

**Анализ уровня депрессии по шкале CES-D у больных ССН до начала терапии в зависимости от класса антидепрессанта и пола пациентов**

Больные ИБС, ССН с депрессией	Средний балл уровня депрессии по шкале CES-D до лечения				
	Общая группа, n=90	Подгруппа 1 (тианептин, коаксил), n=30	Подгруппа 2 (сертралин, стимулотон), n=30	Подгруппа 3 (АДТ не назначалась), n=30	Уровень значимости p
Оба пола	21,20±1,20	20,97±1,92	21,25±1,70	21,20±1,67	$p_{1-2}=0,285$ $p_{1-3}=0,118$ $p_{2-3}=0,617$
Мужчины	20,96±1,88	20,83±1,12	20,98±1,43	20,91±1,25	$p_{1-2}=0,325$ $p_{1-3}=0,239$ $p_{2-3}=0,425$
Женщины	21,30±1,78	21,06±2,21	21,30±1,56	21,28±1,66	$p_{1-2}=0,986$ $p_{1-3}=0,788$ $p_{2-3}=0,791$
p	p=0,456	p=0,088	P=0,179	p=0,492	

Примечание: АДТ – антидепрессивная терапия.

Таблица 2

**Динамика показателей спектра липидов крови больных ИБС с депрессией на фоне терапии антидепрессантами**

Показатели спектра липидов крови у больных ИБС с депрессией	Средние значения показателей уровня липидов крови в ммоль/л, M±m					
	ОХС	ХС-ЛПВП	ТГ	ХС-ЛПНП	ИА	ИА по Климову
Исходный уровень	5,76±0,81	1,02±0,16	2,00±0,65	3,83±0,87	5,65±1,28	4,65±1,31
Через 6 мес.	5,08±0,83	1,16±0,18	1,99±0,71	3,02±0,81	4,38±1,28	3,38±1,28
p	0,0001	0,0001	0,947	0,013	0,0007	0,002

Примечание: ОХС – общий холестерин; ХС-ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ТГ – триглицериды; ХС-ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ИА – индекс атерогенности (ОХС/ХС-ЛПВП; ИА по А.Н. Климову (ОХС-ХС-ЛПВП/ХС-ЛПВП).

Снижение КЖ по исходным показателям было выявлено у всех больных ИБС с депрессией. У пациентов, которые принимали антидепрессанты, в динамике через 6 мес. отмечено повышение КЖ по шкалам физического функционирования ( $p=0,002$ ), ролевых ограничений вследствие физических проблем ( $p=0,003$ ), восприятия общего состояния здоровья ( $p=0,005$ ), энергичности /жизнеспособности ( $p=0,0001$ ), социального функционирования ( $p=0,01$ ), ролевых ограничений вследствие эмоциональных проблем ( $p=0,01$ ), психического здоровья ( $p=0,0001$ ). Тогда как в подгруппе 3 вследствие сохраняющихся признаков депрессии наблюдалось еще большее снижение КЖ по шкалам, характеризующим психологический компонент здоровья: социальное функционирование ( $p=0,040$ ), ролевые ограничения вследствие эмоциональных проблем ( $p=0,026$ ) и психическое здоровье ( $p=0,0005$ ).

## Заключение

Улучшение психологического и психического состояния пациентов, редукция симптомов депрессии при назначении АДТ способствовало повышению приверженности больных ИБС к лечению, правильной оценке своего соматического состояния, регулярному приему необходимых “базисных” препаратов, что в целом положительно отразилось на показателях КЖ.

На фоне длительной АДТ было выявлено значимое снижение и нормализация уровня АД, снижение частоты ангинозных приступов, снижение частоты приема короткодействующих нитратов, снижение атерогенных фракций холестерина и индексов атерогенности и повышение антиатерогенной фракции. Антигипертензивные препараты совместно с АДТ оказывали более эффективное антигипертензивное действие.

Применение антидепрессантов в схеме базисной терапии приводит не только к редукции симптомов депрессии, но также способствует снижению риска сердечно-сосудистых осложнений, повышению социально-психологической адаптации больных и показателей качества жизни.

Антидепрессанты сбалансированного действия тианептин и сертралин адекватных дозах имели благоприятный кардиальный профиль. Эффективность антидепрессантов проявилась в значительном уменьшении вклада психологических факторов в реализацию кардиальных симптомов, что положительно повлияло на клиническое течение ИБС и ряд факторов сердечно-сосудистых осложнений за длительный период наблюдения. Эффективность профилактических диспансерных мероприятий обеспечивается интегративным подходом к тактике ведения и лечения больных ИБС с депрессивными расстройствами на амбулаторно-поликлиническом этапе с учетом как общепринятых факторов сердечно-сосудистого риска, так и значимых психосоциальных факторов, а также обоснованной терапией антидепрессантами.

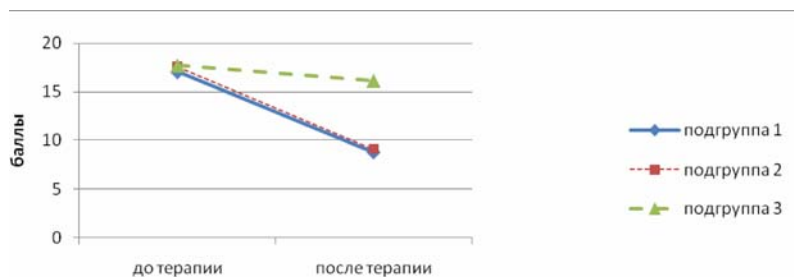


Рис. 1. Оценка эффективности АДТ и динамика показателей шкалы Гамильтона у больных ИБС в сравнимых подгруппах через 6 мес.

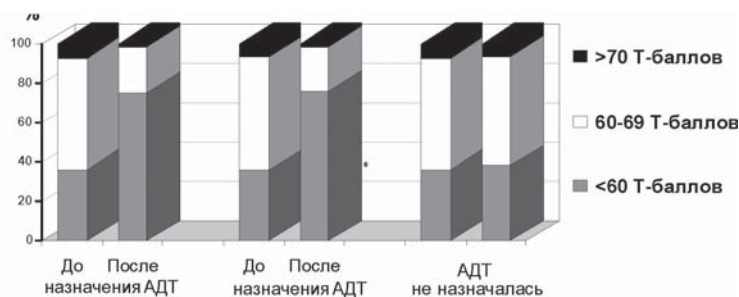


Рис. 2. Динамика уровня теста СМОЛ у больных ИБС с депрессией и признаками СПД в зависимости от назначения антидепрессивной терапии: показателем СПД являются значения шкал СМОЛ, превышающие 60 Т-баллов

## Литература

1. Гарганеева Н.П. Новая стратегия многофакторной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с тревожными и депрессивными расстройствами в условиях психосоциального стресса // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16, № 25. – С. 1704–1711.
2. Дробижев М.Ю. Использование современных антидепрессантов у больных с терапевтической патологией // Consilium medicum. – 2002. – С. 7–10.
3. Погосова Г.В. Психоэмоциональные расстройства при сердечно-сосудистых заболеваниях: терапевтические аспекты // Consilium medicum. – 2006. – Т. 8, № 5. – С. 118–123.
4. Смудевич А.Б., Иванов С.В. Коаксил (тианептин) в терапии непсихотических депрессий у пациентов психиатрического стационара // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2006. – Т. 8, № 3. – С. 10–15.
5. Arroll B., Macgillivray S., Ogston S. et al. Efficacy and tolerability of tricyclic antidepressants and SSRIs compared with placebo for treatment of depression in primary care: a meta-analysis // Ann. Fam. Med. – 2005. – Vol. 3, No. 5. – P. 449–456.
6. Glassman A.H., O'Connor C.M., Califf R.M. et al. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina // JAMA. – 2002. – Vol. 228. – P. 701–709.
7. Serebruany V.L., Glassman A.H., Malinin A.I. et al. Platelet endothelial biomarkers in depressed patients treated with selective serotonin reuptake inhibitor sertraline after acute coronary events: the Sertraline AntiDepressant Heart Attack Randomized Trial (SADHART) Platelet substudy // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 939–944.
8. Taylor C.B., Youngblood M.E., Catellier M. et al. Effects of Antidepressant Medication on Morbidity and Mortality in Depressed patients after myocardial infarction. ENRICH trial // Arch. Gen. Psychiatry. – 2005. – Vol. 62. – P. 792–798.

Поступила 14.02.2011

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТРЕДМИЛ-ТЕСТА У ПОДРОСТКОВ С РАЗЛИЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

А.И. Брыль<sup>1</sup>, Я.В. Гирш<sup>2</sup>

<sup>1</sup>БУ ХМАО-Югры Окружная Клиническая Детская Больница, Нижневартовск

<sup>2</sup>ГОУ ВПО Сургутский государственный университет, медицинский институт

E-mail: andrejbryl@yandex.ru

## THE PRACTICE OF TREDMIL-TEST USING IN TEENAGERS WITH DIFFERENT BODY WEIGHT AND ARTERIAL HYPERTENSION

A.I. Bryl<sup>1</sup>, Ya.V. Girsh<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Children's Regional Hospital, Nizhnevartovsk

<sup>2</sup>Surgut State University, Medical Institute

Проведена тредмилметрия у 118 подростков с различной степенью ожирения и артериальной гипертензией. Определены исходные данные и реакция на физическую нагрузку. По результатам проведенного теста вычислены прямые и косвенные показатели, определяющие физическую работоспособность. Проведено сравнение показателей в зависимости от степени ожирения. Выявлена прямая зависимость массы тела и величин артериального давления и обратная зависимость массы тела и физической работоспособности.

**Ключевые слова:** тредмилметрия, артериальная гипертензия, избыток массы.

118 teenagers with various degree of adiposity and an arterial hypertension have been subjected to the treadmill-test. Raw data and physical activity response are defined. According to the results of this test direct and indirect indexes defining physical efficiency are calculated. The comparison of indexes depending on the adiposity degree is carried out. The direct dependence of body weight and arterial pressure and the inverse relationship of body weight and physical efficiency are revealed.

**Key words:** treadmill-test, an arterial hypertension, surplus of weight.

### Введение

Избыточная масса тела и ожирение рассматриваются как важнейшие детерминанты артериальной гипертензии (АГ) в различных возрастных группах, в том числе у детей и подростков [5]. Ассоциация между ожирением и артериальной гипертензией хорошо известна, однако в пубертатном периоде ожирение особенно тесно связано с повышением артериального давления (АД) и, соответственно, определяет физическую работоспособность подростка.

### Материал и методы

118 пациентов 11–17 лет ( $14,9 \pm 1,5$  лет) находились на обследовании и лечении в детском кардиоревматологическом отделении БУ ХМАО-Югры “Окружная клиническая детская больница” с первично выявленным повышением АД. В группе пациентов преобладали лица мужского пола: 98 (83%), 20 (17%) женского пола. Первичное выявление пациентов осуществлялось при обращении к детскому кардиологу либо педиатру по месту жительства. Верификация диагноза проводилась при поступлении подростков в стационар до назначения гипотензивной терапии. Диагноз АГ выставлен на основании диагностических критериев, предложенных Рабочей группой высокого кровяного давления у детей и подростков нацио-

нальной школы высокого кровяного давления (ННВРЕР) и рекомендаций Всероссийского Национального Общества Кардиологов (ВНОК) [4, 7]. Обследование проводилось с использованием общепринятых клинических и лабораторных методов для больных АГ.

Уровень ожирения определялся по индексу массы тела (Кетле) с учетом возраста и пола пациентов [6]. Критерии включения в исследование:

1. Повышение АД в анамнезе при трехкратном и более измерениях по методу Короткова, проведенных с интервалом 2–3 мин, со значениями АД, превышающими 95 перцентиль для данного возраста, пола и роста (100%).
2. Отсутствие заболеваний, определяющих развитие вторичной АГ (паренхиматозные заболевания почек, реноваскулярная патология, коарктация аорты, болезнь и синдром Иценко–Кушинга, феохромоцитомы, неспецифический аорто-артериит, узелковый полиартериит) (100%).
3. Критерии включения в группы ожирения: ИМТ ( $M \pm m$ ) при ожирении 1-й степени  $24,5 \pm 0,3$ , при ожирении 2-й степени  $30,5 \pm 0,6$ .
4. Критерии включения в группу метаболического синдрома: абдоминальный тип ожирения в сочетании с 2 из нижеперечисленных маркеров: гиперурикемия, гипертриглицеридемия, сниженный уровень холестерина, липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП),

АГ, гипергликемия натощак или другие нарушения углеводного обмена [2].

В исследовании выделены 5 групп: 1-я группа пациентов с эссенциальной АГ (n=33), 2-я – АГ и ожирение 1-й степени (n=26), 3-я – АГ и ожирение 2-й степени и более (n=32), 4-я – подростки с метаболическим синдромом (n=27) и 5-я – контрольная группа (n=30). Все группы сопоставимы по возрасту, полу и числу пациентов.

Исследование проводилось на диагностической станции для проведения ЭКГ с физическими нагрузками "CS-200" фирмы SCHILLER, Швейцария при помощи беговой дорожки EXO 43 Bucher, "WOODWAY", Германия. Нагрузка при проведении тредмил-теста ступенчатая, непрерывно возрастающая. Количество ступеней – 3. Продолжительность каждой ступени – 3 мин. Общее время проведения нагрузочного теста – 9 мин. Максимальная нагрузка устанавливалась индивидуально и делилась на три равные части. Время восстановительного периода было равно общему времени физической нагрузки (9 мин). В течение всего теста проводилась регистрация ЭКГ, каждые 3 мин измерение АД осциллометрическим методом, регистрация ЧСС.

По результатам тредмилметрии рассчитывались следующие показатели:

Индекс Робинсона (двойное произведение) [1]:

$$IP = САД \cdot ЧСС / 100, \text{ усл. ед.}$$

Хронотропный резерв сердца – разница между максимальной ЧСС (на высоте нагрузки) и ЧСС в покое, уд. в мин [3].

Индекс хронотропного резерва сердца – отношение прироста ЧСС при дозированной физической нагрузке к исходному ( $\Delta ЧСС / ЧСС_{исх}$ ), уд. в мин [1].

Илотропный резерв сердца – разница между максимальным и минимальным систолическим артериальным давлением, мм рт. ст. [3].

Индекс илотропного резерва сердца – отношение прироста систолического АД при дозированной физической нагрузке к исходному ( $\Delta САД / САД_{исх}$ ), мм рт. ст. [1].

Прирост систолического и диастолического АД по отношению к приросту ЧСС ( $\Delta САД / \Delta ЧСС$  и  $\Delta ДАД / \Delta ЧСС$ ). Индекс безразмерен [1].

Коэффициент расходования резервов миокарда:

$$КРРМ = \Delta ДП \cdot 100 / A,$$

где КРРМ – коэффициент расходования резервов миокарда;  $\Delta ДП$  – прирост двойного произведения как разность максимального и минимального двойного произведения; A – объем выполненной работы в кгм [3]. Индекс безразмерен.

Индекс энергетических затрат:

$$ИЭЗ = ДП_{\text{макс}} / A,$$

где ИЭЗ – индекс энергетических затрат на единицу выполненной работы;  $ДП_{\text{макс}}$  – максимальное двойное произведение или индекс Робинсона; A – объем выполненной работы в кгм [1, 3]. Единица измерения – усл. ед.

Потребление кислорода (METS):

$$METS = [V \cdot (0,1 + (\alpha / 100 \cdot 1,18) + 3,5),$$

где: V – скорость тредмила в метрах в минуту;  $\alpha$  – наклон дорожки, в % от медианы [3].

Все величины рассчитывались как в целых величинах, так и в пересчете на килограмм массы тела, учитывая наличие у подростков ожирения.

## Результаты и обсуждение

У пациентов 1-й группы с эссенциальной гипертензией ИМТ ( $M \pm m$ ) составил  $20,5 \pm 0,4$  при должнствующем  $20,1 \pm 0,2$ . В группе 33 пациента (8 девушек и 25 юношей), средний возраст  $14,8 \pm 1,4$  года.

Группу ожирения 1-й степени составили 26 пациентов: 24 юноши и 2 девушки  $14,8 \pm 1,3$  лет. В группу ожирения 2-й степени вошли 32 пациента: 24 юноши и 8 девушек, средний возраст  $14,8 \pm 1,9$  лет.

Общее количество пациентов 4-й группы составило 27 человек: 25 юношей и 2 девушки  $15,5 \pm 1,4$ . ИМТ подростков  $34,2 \pm 0,8$  при должнствующем  $20,5 \pm 0,2$ .

Контрольная группа представлена 30 подростками (9 лиц женского и 21 мужского пола), средний возраст  $14,5 \pm 1,4$  года. Пациенты находились на обследовании в травматолого-ортопедическом, гастроэнтерологическом отделениях ОКДБ без АГ и хронической соматической патологии.

Исходные параметры систолического АД у пациентов всех групп входили в нормативные пределы без статистически значимых отличий между собой, но были достоверно выше в сравнении с контрольной группой. Исходные показатели ЧСС не имели статистически значимых отличий, за исключением контрольной группы и группы детей с ожирением 1-й степени (табл. 1).

Параметры исходного диастолического давления имели такую же зависимость, за исключением различий между группами эссенциальной АГ и метаболического синдрома.

На пике нагрузки показатели систолического АД возрастали от группы к группе но, так же, как и в покое, не имели статистически значимых различий между группами АГ, за исключением групп ЭАГ и метаболического синдрома, и были выше, чем у контрольной группы, при практически той же зависимости ЧСС (исключением группы ЭАГ и метаболического синдрома).

Реакция диастолического АД на физическую нагрузку была у всех групп, включая и группу контроля, практически идентичная, различия наблюдались только в группах норма и эссенциальная АГ.

Восстановление систолического и диастолического АД и ЧСС происходило адекватно (практически до исходных значений) во всех группах. Так же, как и исходные параметры АД и ЧСС, имелись отличия между всеми группами с повышенным АД и группой контроля.

Общий объем выполненной работы был тем выше, чем выше масса тела пациента ( $p > 0,05$ ). Статистически значимые различия выявлены в группах эссенциальная АГ и ожирение 1-й степени (табл. 2).

Более информативная картина сложилась при расчете объема выполненной работы на массу тела пациента (табл. 3): чем выше масса пациента, тем меньше способность к выполнению физической нагрузки.

Результаты двойного произведения (мин., макс., прирост) были тем выше, чем выше масса пациента в группах АГ ( $p > 0,05$ ) при достоверно более высоких показателях, чем в контроле (табл. 3). Схожий результат был получен при вычислении коэффициента расходования резервов миокарда (КРРМ). Исключение: группы контрольная – ожирение 1-й степени ( $p < 0,05$ ).

Индекс энергетических затрат также был выше, чем выше масса тела ( $p > 0,05$ ). Достоверные различия при этом были выявлены только при сравнении групп: контрольная – эссенциальная АГ и контрольная – ожирение 2-й степени.

Вычисление хронотропного резерва сердца и индекса хронотропного резерва сердца не имели достаточной информативности как между группами АГ, так и при сравнении групп АГ с контрольной ( $p > 0,05$ ). Закономерности изменений инотропного резерва сердца и индекса

инотропного резерва сердца между группами были идентичны изменениям систолического АД, т.к. в основе данных показателей лежат результаты САД.

Прирост систолического АД по отношению к приросту ЧСС имел значимые статистические отличия только при сравнении контрольной группы с группами АГ. Исключение: контрольная группа – группа ожирения 2-й степени.

Достоверных различий прироста диастолического АД по отношению к приросту ЧСС не было получено между группами АГ и контрольной ( $p > 0,05$ ).

При вычислении потребления кислорода (METS) выявлена та же закономерность: чем выше масса тела, тем ниже потребление кислорода тканями и, соответственно, ниже физическая работоспособность. Различия не выявлены в группах: норма – эссенциальная АГ, эссенциальная АГ – ожирение 1-й степени, ожирение 1-й степе-

Таблица 1

**Динамика показателей артериального давления и числа сердечных сокращений при проведении тредмилметрии в исследуемых группах (M±m)**

Показатели	Эссенциальная АГ, n=33 (1)	АГ при ожирении 1-й ст., n=26 (2)	АГ при ожирении 2-й ст., n=32 (3)	Метаболический синдром, n=27 (4)	Группа контроля, n=30
Исходные:					
ЧСС	103,2±2,6	104,3±2,9 <sup>2</sup>	98,6±2,2	100,4±2,5	96,3±2,3 <sup>2</sup>
САД	123,5±1,8 <sup>1</sup>	123,1±2,2 <sup>2</sup>	123,4±1,8 <sup>3</sup>	126,3±1,6 <sup>4</sup>	109,0±1,7 <sup>1,2,3,4</sup>
ДАД	77,2±1,4 <sup>1</sup>	79,1±1,6 <sup>2</sup>	79,2±1,6 <sup>3</sup>	82,4±1,6 <sup>4</sup>	70,4±1,2 <sup>1,2,3,4</sup>
Максимальные:					
ЧСС	167,8±2,1 <sup>1</sup>	165,4±2,3 <sup>2</sup>	167,3±2,7 <sup>3</sup>	165,2±2,3 <sup>4</sup>	157,0±2,9 <sup>1,2,3,4</sup>
САД	177,2±3,1 <sup>1</sup>	185,0±3,6 <sup>2</sup>	185,2±4,7 <sup>3</sup>	190,7±2,8 <sup>4</sup>	150,6±2,9 <sup>1,2,3,4</sup>
ДАД	76,4±2,4 <sup>1</sup>	76,5±3,4	79,0±3,5	78,4±5,7	69,8±1,6 <sup>1</sup>
На 9-й мин восст. периода:					
ЧСС	97,6±2,5	98,0±2,8	95,4±1,5 <sup>3</sup>	99,3±1,9	91,4±2,0 <sup>3</sup>
САД	125,1±1,4 <sup>1</sup>	127,2±2,4 <sup>2</sup>	122,8±1,9 <sup>3</sup>	128,6±2,1 <sup>4</sup>	113,1±1,5 <sup>1,2,3,4</sup>
ДАД	78,4±1,5 <sup>1</sup>	80,2±1,7 <sup>2</sup>	78,1±1,4 <sup>3</sup>	82,3±1,6 <sup>4</sup>	73,9±1,2 <sup>1,2,3,4</sup>

Примечание: достоверность различий,  $p < 0,05$ ; <sup>1</sup> – контрольная группа – 1-я группа; <sup>2</sup> – контрольная группа – 2-я группа; <sup>3</sup> – контрольная группа – 3-я группа; <sup>4</sup> – контрольная группа – 4-я группа.

Таблица 2

**Динамика показателей функциональной способности миокарда при проведении тредмилметрии в исследуемых группах (M±m)**

Показатели	Эссенциальная АГ, n=33 (1)	АГ при ожирении 1-й ст., n=26 (2)	АГ при ожирении 2-й ст., n=32 (3)	Метаболический синдром n=27 (4)	Группа контроля, n=30
V работы, кгм/с	46740,4±2003,7 <sup>5</sup>	53654,3±2619,0 <sup>5</sup>	51765,3±3897,0	57248,9±4618,3	47030,2±2989,7
ДП, макс.	297,5±6,3 <sup>1</sup>	305,5±6,3 <sup>2</sup>	309,9±9,3 <sup>3</sup>	315,2±6,7 <sup>4</sup>	236,5±6,3 <sup>1,2,3,4</sup>
ДП, мин.	127,0±3,1 <sup>1</sup>	127,8±3,4 <sup>2</sup>	121,8±3,5 <sup>3</sup>	126,5±3,4 <sup>4</sup>	104,9±3,0 <sup>1,2,3,4</sup>
Прирост, ΔДП	170,5±6,7 <sup>1</sup>	177,7±5,7 <sup>2</sup>	188,1±9,4 <sup>3</sup>	188,7±7,7 <sup>4</sup>	131,6±5,9 <sup>1,2,3,4</sup>
КРРМ	0,39±0,03 <sup>1</sup>	0,40±0,08	0,46±0,05 <sup>3</sup>	0,46±0,07 <sup>4</sup>	0,29±0,03 <sup>1,3,4</sup>
ИЭЗ	0,69±0,04	0,69±0,13	0,77±0,08 <sup>3</sup>	0,79±0,13	0,53±0,04 <sup>3</sup>
ХРС	64,7±3,1	61,1±2,8	68,7±2,9 <sup>3</sup>	64,9±3,0	60,7±3,6 <sup>3</sup>
ИХРС	0,66±0,05	0,61±0,04	0,72±0,04	0,67±0,05	0,66±0,06
ИРС	53,7±2,5 <sup>1,7</sup>	61,9±3,5 <sup>2</sup>	61,8±4,1 <sup>3</sup>	64,4±3,0 <sup>4,7</sup>	41,5±1,9 <sup>1,2,3,4</sup>
ИИРС	0,44±0,02 <sup>1,7</sup>	0,51±0,03 <sup>2</sup>	0,50±0,03 <sup>3</sup>	0,52±0,03 <sup>4,7</sup>	0,38±0,02 <sup>1,2,3,4</sup>
ΔСАД/ΔЧСС	0,90±0,06 <sup>1</sup>	1,09±0,09 <sup>2</sup>	0,93±0,07	1,03±0,06 <sup>4</sup>	0,74±0,04 <sup>1,2,4</sup>
ΔДАД/ΔЧСС	-0,01±0,05	-0,09±0,06	0,04±0,06	-0,08±0,09	-0,03±0,04
METS	10,5±0,2 <sup>6,7</sup>	10,1±0,3 <sup>2,9</sup>	9,3±0,3 <sup>3,6</sup>	8,6±0,2 <sup>4,7,9</sup>	11,0±0,2 <sup>2,3,4</sup>

Примечание: достоверность различий,  $p < 0,05$ ; <sup>1</sup> – контрольная группа – 1-я группа; <sup>2</sup> – контрольная группа – 2-я группа; <sup>3</sup> – контрольная группа – 3-я группа; <sup>4</sup> – контрольная группа – 4-я группа; <sup>5</sup> – группы 1-2; <sup>6</sup> – группы 1-3; <sup>7</sup> – группы 1-4; <sup>8</sup> – группы 2-3; <sup>9</sup> – группы 2-4; <sup>10</sup> – группы 3-4.

Таблица 3

**Динамика показателей функциональной способности миокарда в пересчете на килограмм массы тела при проведении тредмилметрии в исследуемых группах (M±m)**

Показатели, на кг массы тела	Эссенциальная АГ, n=33 (1)	АГ при ожирении 1-й ст, n=26 (2)	АГ при ожирении 2-й ст, n=32 (3)	Метаболический синдром, n=27 (4)	Группа контроля, n=30
V работы (кгм/с)	758,2±24,7 <sup>1,6</sup>	725,7±32,4 <sup>2,7</sup>	581,7±42,5 <sup>3,6</sup>	541,2±40,3 <sup>4,7</sup>	871,3±34,7 <sup>1,2,3,4</sup>
ДП, макс.	4,9±0,2 <sup>5,6,7</sup>	4,1±0,1 <sup>5,8,9</sup>	3,5±0,1 <sup>3,6,8,10</sup>	3,0±0,1 <sup>4,7,9,10</sup>	4,6±0,2 <sup>3,4</sup>
ДП, мин.	2,1±0,1 <sup>5,6,7</sup>	1,7±0,05 <sup>2,5,8,9</sup>	1,4±0,1 <sup>3,8,10</sup>	1,2±0,1 <sup>4,7,9,10</sup>	2,0±0,1 <sup>2,3,4</sup>
Прирост. ΔДП	2,8±0,1 <sup>5,6,7</sup>	2,4±0,1 <sup>5,8,9</sup>	2,1±0,1 <sup>8,10</sup>	1,8±0,1 <sup>4,7,9,10</sup>	2,6±0,2 <sup>4</sup>
KPPM	0,007±0,001 <sup>6,7</sup>	0,005±0,001	0,005±0,001 <sup>6</sup>	0,004±0,001 <sup>7</sup>	0,006±0,001
ИЭЗ	0,012±0,001 <sup>6,7</sup>	0,009±0,002	0,009±0,001 <sup>6</sup>	0,008±0,001 <sup>7</sup>	0,011±0,001
ХРС	1,08±0,07 <sup>6,7</sup>	0,84±0,05 <sup>2,9</sup>	0,78±0,04 <sup>3,10</sup>	0,62±0,04 <sup>4,7,9,10</sup>	1,21±0,10 <sup>2,3,4,6,7,9,10</sup>
ИХРС	0,011±0,001 <sup>5,6,7</sup>	0,008±0,001 <sup>2,5</sup>	0,008±0,0005 <sup>3,6</sup>	0,006±0,0005 <sup>4,7</sup>	0,013±0,001 <sup>2,3,4</sup>
ИРС	0,88±0,04 <sup>6,7</sup>	0,83±0,05 <sup>8,9</sup>	0,68±0,04 <sup>3,6,8</sup>	0,62±0,03 <sup>4,7,9</sup>	0,80±0,04 <sup>3,4</sup>
ИИРС	0,007±0,0004 <sup>6,7</sup>	0,007±0,0004 <sup>8,9</sup>	0,01±0,0003 <sup>6,8</sup>	0,005±0,0003 <sup>4,7,9</sup>	0,007±0,0004 <sup>4</sup>
ΔСАД/ΔЧСС	0,015±0,001 <sup>6,7</sup>	0,015±0,001 <sup>8,9</sup>	0,010±0,001 <sup>6,8</sup>	0,010±0,001 <sup>7,9</sup>	0,014±0,001 <sup>4</sup>
ΔДАД/ΔЧСС	-0,0002±0,001	-0,001±0,001	0,0003±0,0006	-0,001±0,001 <sup>4</sup>	-0,001±0,001 <sup>4</sup>
METS	0,173±0,006 <sup>1-10</sup>	0,138±0,006 <sup>1-10</sup>	0,105±0,005 <sup>1-10</sup>	0,083±0,003 <sup>1-10</sup>	0,214±0,008 <sup>1-10</sup>

Примечание: достоверность различий, p<0,05; 1 – контрольная группа – 1-я группа; 2 – контрольная группа – 2-я группа; 3 – контрольная группа – 3-я группа; 4 – контрольная группа – 4-я группа; 5 – группы 1-2; 6 – группы 1-3; 7 – группы 1-4; 8 – группы 2-3; 9 – группы 2-4; 10 – группы 3-4.

ни – ожирение 2-й степени, ожирение 2-й степени – метаболический синдром. Эта картина была подтверждена и стала более четкой при расчете на килограмм массы тела (табл. 3).

Неоднозначная картина была получена при вычислении всех выше указанных параметров на килограмм массы тела (табл. 3). Для большинства параметров прослеживалась четкая закономерность: чем выше масса тела (жировая), тем ниже показатели. Однако показатели KPPM, ИИЗ, ИИРС, ΔСАД/ΔЧСС, ΔДАД/ΔЧСС на килограмм массы тела имели малые значения, и статистические отличия пролегли между группами АГ, а не с контролем. Кроме того, при расчете KPPM, ИЭЗ на килограмм массы получено, что чем ниже масса тела, тем более нерационально расходование резервов миокарда и выше индекс энергетических затрат, что не может быть верным.

Наибольший интерес, с нашей точки зрения, представляет вычисление ДП (максимальное, минимальное, прирост), ХРС, ИХРС, ИРС и METS на килограмм массы тела пациента, где прослеживается четкая, статистически значимая зависимость от массы тела.

**Выводы**

1. Проведение тредмилметрии показано всем подросткам с АГ и избытком массы тела при нормальных или погранично-нормальных показателях исходного артериального давления.
2. Масса тела (жировая) достоверно влияет на артериальное давление, повышая его и снижая физическую работоспособность.
3. Чем выше масса тела, тем более нерациональное расходование резервов миокарда и выше индекс энергетических затрат.
4. Вычисление параметров KPPM и ИЭЗ на килограмм массы тела не является корректным.

**Заключение**

Тредмилметрия в подростковом возрасте необходима для постановки и уточнения диагноза артериальная гипертензия, определения параметров физической работоспособности, в особенности при повышенной (жировой) массе тела.

**Литература**

1. Белоконь Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей : руководство для врачей : в 2 т. – М. : Медицина. – 1987. – Т. 1 – С. 118–132.
2. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. – 3-е изд. – СПб., 1999. – 505 с.
3. Лопатин Ю.М., Пром А.К. Пробы с физической нагрузкой (велоэргометрия, тредмил-тест) : научно-практические рекомендации. – 2-е изд., дополн. – Волгоград, 2003. – 68 с.
4. Оганов Р.Г., Чазова И.Е., Школьникова М.А. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков (второй пересмотр) [Электронный ресурс] // Cardiosite.ru. – URL: <http://www.cardiosite.ru/articles/article.aspx?articleid=6036> (дата обращения: 07.04.2011).
5. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. Распространенность артериальной гипертензии в России. Информированность, лечение, контроль // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2001. – № 2. – С. 3–7.
6. BMI-for-age (5–19 years) [Электронный ресурс] // Сайт всемирной организации здравоохранения. – URL: [http://www.who.int/growthref/who2007\\_bmi\\_for\\_age/en/index.html](http://www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/index.html) (дата обращения: 07.04.2011).
7. The Fourth Report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescent // Pediatrics. – 2004. – No. 114, Suppl. – P. 552–576.

Поступила 13.04.2011

## ХАРАКТЕР ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНОГО РУСЛА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С РАЗЛИЧНОЙ МАССОЙ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Д.А. Яхонтов, Д.А. Дерешева

ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России  
E-mail: mich99@mail.ru

## PATTERN OF CORONARY BED LESION IN CORONARY HEART DISEASE PATIENTS WITH DIFFERENT MASSES OF LEFT VENTRICLE MYOCARDIUM

D.A. Yakhontov, D.A. Derisheva

Novosibirsk State Medical University

Проведен анализ коронарных ангиографий 97 мужчин, больных ишемической болезнью сердца (ИБС), с различной массой миокарда левого желудочка. Обнаружено, что у пациентов ИБС с повышенным индексом массы миокарда левого желудочка достоверно чаще, чем у больных без гипертрофии левого желудочка, выявляются гемодинамически значимые многососудистые поражения коронарного русла и с большей частотой поражаются магистральные сосуды.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, индекс массы миокарда левого желудочка, гипертрофия левого желудочка, коронароангиография.

The coronary angiographies of 97 men suffering from coronary heart disease (CHD) with different left ventricle myocardium masses were analyzed. The CHD patients with the increased left ventricle myocardium mass index were found to have more often hemodynamically significant multi-vascular coronary bed lesions and involvement of great vessels, as compared to those without left ventricular hypertrophy.

**Key words:** coronary heart disease, mass index of the left ventricle myocardium, left ventricular hypertrophy, coronary angiography.

### Введение

Известно, что гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) является доказанным фактором, повышающим риск сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Независимо от других факторов риска и уровня АД, ГЛЖ увеличивает риск развития инфаркта миокарда, инсульта, сердечной недостаточности [6]. Большая частота инфаркта миокарда и различных осложнений ИБС у лиц с ГЛЖ объясняется прежде всего снижением коронарного резерва и относительной ишемией гипертрофированного миокарда [4]. Несмотря на то, что среди больных с повышенной массой миокарда значительную долю составляют пациенты с ИБС, характер поражения коронарного русла у больных с различной массой миокарда до сих пор окончательно не определен и требует дальнейшего изучения.

### Материал и методы

С целью оценки состояния коронарного русла у больных ИБС с различной массой миокарда левого желудочка обследовано 97 мужчин в возрасте 40–70 лет (средний возраст – 54,9±1,1 лет) после подписания добровольного информированного согласия и утверждения дизайна исследования ЛЭК. Диагноз ИБС ставился на основании клинических признаков (типичные ангиозные боли, положительный эффект нитратов) в сочетании с одним или более следующих признаков: документированный ос-

трый инфаркт миокарда давностью более 6 мес., положительный нагрузочный тест, подтверждение ишемии миокарда при холтеровском мониторинговании, поражение коронарного русла, выявленное при коронарографии.

Критериями исключения являлись: острый коронарный синдром, постинфарктная аневризма левого желудочка, постоянная форма фибрилляции предсердий, ХСН > II ФК NYHA, ожирение > II степени, выраженная анемия, тяжелая легочная гипертензия, онкологическая патология и другие клинически значимые сопутствующие заболевания.

Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) определялся как отношение ММЛЖ в граммах (R. Devereux, N. Reichek, 1983) к площади поверхности тела в м<sup>2</sup>. В зависимости от величины ИММЛЖ пациенты были разделены на две группы. Первую группу составили 47 мужчин в возрасте 54,0±1,3 лет, ИММЛЖ у которых находился в пределах нормальных величин и был <125 г/м<sup>2</sup>, во 2-ю группу вошли 49 больных в возрасте 55,8±1,0 лет с ИММЛЖ >125 г/м<sup>2</sup> (M±m=162,1±4,6). Средние значения ИММЛЖ у больных 1 и 2-й групп различались достоверно (p<0,005).

Всем обследованным определялись уровни общего холестерина, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, триглицеридов, креатинина крови, мочевой кислоты, гликемии. Инструментальная диагностика включала холтеровское мониторирование ЭКГ, нагрузочное тестирование (трекмил-тест),

УЗИ сердца на аппарате фирмы "Acuson Asper" (США), проведение коронароангиографии по Judkins M. (1967).

Полученные данные были подвергнуты статистической обработке на компьютере с применением прикладных программ "Biostat", "Excel". Статистический анализ проводился с помощью t-критерия Стьюдента для данных с нормальным распределением. Все данные приведены в виде средних арифметических и их стандартного отклонения ( $M \pm m$ ). Достоверность коэффициентов различий принимали при значении  $p < 0,005$ .

## Результаты и обсуждение

Давность ИБС в 1-й группе составила  $3,3 \pm 0,5$  лет, во 2-й группе –  $3,7 \pm 0,6$  лет. Двум пациентам 1-й группы и четырем – 2-й было выполнено аортокоронарное шунтирование (АКШ), 11 пациентам в 1-й группе и 13 во 2-й группе проведена ангиопластика коронарных артерий.

Артериальная гипертензия (АГ) имела место у 39 (82,9%) больных в 1-й группе и у 45 (95,7%) во 2-й. Длительность АГ составила  $9,0 \pm 1,6$  и  $12,6 \pm 1,4$  лет соответственно. Показатели офисного САД и ДАД у больных обеих групп достоверно не отличались (табл. 1).

Ранее перенесли инфаркт миокарда 30 (67,5%) больных в 1-й группе и 31 (63,2%) во 2-й, в 93,3 и 90,3% случаев соответственно инфаркт был Q-позитивным. У 11 (23,4%) больных 1-й группы был диагностирован сахарный диабет 2-го типа, у 3 (6,3%) пациентов имелось нарушение толерантности к глюкозе (НТГ). Среди больных с ГЛЖ сахарный диабет имел место у 9 (18,3%) пациентов, НТГ – у 3 (6,1%). Избыточная масса тела имела у 24 (51,0%) больных в 1-й группе и у 19 (38,7%) во 2-й; ожирение – у 20 (42,5%) и 23 (46,9%) больных соответственно. Индекс массы тела (ИМТ) у пациентов с нормальным ИММЛЖ составил  $29,6 \pm 0,6$  кг/м<sup>2</sup>, у лиц с ГЛЖ –  $29,8 \pm 0,6$  кг/м<sup>2</sup>. Клиническая характеристика больных обеих групп представлена в таблице 1.

Медикаментозную терапию до обследования в 1-й группе получали 23 (48,9%) пациента, во 2-й группе 36 (73,4%) больных. В ее состав входили дезагреганты,  $\beta$ -адреноблокаторы, блокаторы медленных кальциевых каналов, ингибиторы АПФ, сартаны, пролонгированные нитраты в индивидуальных комбинациях и дозировках.

У больных ИБС с нормальным ИММЛЖ в сравнении с пациентами с ГЛЖ не обнаружено достоверных различий в значениях основных биохимических показателей – общего холестерина ( $5,9 \pm 0,2$  ммоль/л против  $5,6 \pm 0,2$  ммоль/л), ХС ЛПНП ( $3,8 \pm 0,5$  ммоль/л против  $3,4 \pm 0,1$  ммоль/л) и базальной гликемии ( $6,1 \pm 0,2$  ммоль/л против  $5,9 \pm 0,3$  ммоль/л соответственно), таблица 2.

Проба с нагрузочным тестированием была проведена 24 (51,0%) больным 1-й группы и 24 (48,9%) пациентам с ГЛЖ. Была обнаружена достоверно меньшая частота положительных проб у пациентов 1-й группы по сравнению с пациентами 2-й группы (10,6 и 24,4% соответственно;  $p < 0,05$ ).

При анализе данных эхокардиографического обследования были выявлены достоверные различия по большинству параметров. Больным с ГЛЖ в сравнении с пациентами с нормальным ИММЛЖ были присущи боль-

шие размеры ЗСЛЖ ( $1,2 \pm 0,04$  см против  $1,0 \pm 0,01$  см,  $p < 0,005$ ), МЖП ( $1,2 \pm 0,02$  см против  $1,1 \pm 0,01$  см,  $p < 0,005$ ), КСР ( $3,6 \pm 0,05$  см против  $3,3 \pm 0,06$  м,  $p < 0,005$ ) и КДР ( $5,3 \pm 0,05$  см против  $5,0 \pm 0,06$  см,  $p < 0,005$ ). Показатели ФВ и ФУ, отражающие систолическую функцию левого желудочка у больных 1-й группы были достоверно выше, чем у больных 2-й группы. Основные значения гемодинамических показателей представлены в таблице 3.

В процессе ангиографического исследования был проведен анализ частоты и выраженности поражения отдельных коронарных сосудов, и в первую очередь магистральных артерий. У больных с нормальным ИММЛЖ по сравнению больными с ГЛЖ чаще (17,1% против 4,1%) встречались неизмененные коронарные сосуды. Частота гемодинамически значимых поражений коронарных сосудов в целом составила 81,1% в 1-й группе и 95,9% во 2-й. У больных с нормальным ИММЛЖ поражения ствола левой коронарной артерии (ЛКА) выявлено не было, в то время, как у 6 (12,2%) пациентов с наличием ГЛЖ имелось данное поражение. У больных 1-й группы по сравнению с пациентами 2-й группы достоверно реже были поражены и другие магистральные артерии: передняя межжелудочковая (ПМЖА) – 29,7% против 51,0%, диагональная – 13,5% против 22,4%, огибающая – 15,2% против 18,3%, ветвь тупого края (ВТК) – 12,7% против 30,6% и правая коронарная артерия (ПКА) – 36,1% против 63,2% случаев (табл. 4).

У лиц с нормальной ММЛЖ из гемодинамически значимых поражений коронарных артерий наиболее часто встречалось 1-сосудистое поражение – у 17 (36,1%) пациентов, 2-сосудистое поражение имелось у 8 (17,0%), многососудистое – у 14 (29,7%) обследованных. В группе больных с ГЛЖ преобладали лица с гемодинамически значимыми поражениями 3-х и более коронарных артерий: 35 (71,4%) пациентов, 2-сосудистое поражение имелось у 4 (8,1%) и 1-сосудистое – у 7 (14,3%) обследованных (табл. 5).

## Заключение

Гипертрофия левого желудочка является самостоятельным фактором риска развития сердечно-сосудистой

Таблица 1

### Клиническая характеристика больных ИБС, включенных в исследование

Показатель	Больные с нормальным ИММЛЖ (n=47)	Больные с ГЛЖ (n=49)	Достоверность отличий
Возраст, лет	$54,0 \pm 1,3$	$55,8 \pm 1,0$	$p > 0,05$
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	$114,1 \pm 1,8$	$162,1 \pm 4,6$	$p < 0,05$
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	$29,6 \pm 0,6$	$29,8 \pm 0,6$	$p > 0,05$
Длительность ИБС, лет	$3,3 \pm 0,5$	$3,7 \pm 0,6$	$p > 0,05$
Длительность АГ, лет	$9,0 \pm 1,6$	$12,6 \pm 1,4$	$p > 0,05$
САД, мм рт. ст.	$140,1 \pm 1,6$	$142,9 \pm 2,9$	$p > 0,05$
ДАД, мм рт. ст.	$88,6 \pm 1,7$	$87,2 \pm 1,4$	$p > 0,05$
ЧСС, уд./мин	$68,1 \pm 1,5$	$69,8 \pm 1,4$	$p > 0,05$

Таблица 2

**Биохимические показатели крови больных ИБС с различным ИММЛЖ**

Показатель	Больные с нормальным ИММЛЖ (n=47)	Больные с ГЛЖ (n=49)	Достоверность различий
Общий холестерин, ммоль/л	5,9±0,2	5,6±0,2	p>0,05
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,8±0,5	3,4±0,1	p>0,05
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,2±0,04	1,2±0,05	p>0,05
Триглицериды, ммоль/л	2,4±0,2	2,4±0,2	p>0,05
Креатинин, ммоль/л	0,092±0,001	0,093±0,001	p>0,05
Мочевая кислота, ммоль/л	0,38±0,01	0,35±0,01	p>0,05
Базальная гликемия ммоль/л	6,1±0,2	5,9±0,3	p>0,05

Таблица 3

**Гемодинамические показатели у обследованных больных**

Показатель	Больные с нормальным ИММЛЖ (n=47)	Больные с ГЛЖ (n=49)	Достоверность отличий
ЛП, см	4,0±0,04	4,1±0,06	p>0,05
ЗСЛЖ, см	1,0±0,01	1,2±0,04	p<0,05
МЖП, см	1,1±0,01	1,2±0,02	p<0,05
КСР, см	3,3±0,06	3,6±0,05	p<0,05
КДР, см	5,0±0,06	5,3±0,05	p<0,05
ФВ, %	63,0±0,9	59,8±0,8	p<0,05
ФУ, %	34,0±0,7	31,9±0,5	p<0,05

заболеваемости и смертности, среди больных с ГЛЖ большей процент составляют пациенты с наличием сопутствующей ИБС. С учетом полученных данных становится очевидно, что повышенный индекс массы миокарда является маркером неблагоприятного течения ИБС.

**Выводы**

1. У больных ИБС с ГЛЖ гемодинамические параметры достоверно хуже, чем у пациентов с нормальным ИММЛЖ. Выявлена взаимосвязь ГЛЖ с более низкой фракцией выброса левого желудочка.
2. У пациентов ИБС с ГЛЖ чаще, чем у лиц с нормальным ИММЛЖ имела место положительная нагрузочная проба, что также свидетельствует о более неблагоприятном течении заболевания.
3. У больных ИБС с повышенным ИММЛЖ достоверно чаще, чем у больных без ГЛЖ, выявляются гемодинамически значимые многососудистые поражения коронарного русла и с большей частотой поражаются магистральные сосуды.

Таблица 4

**Частота гемодинамически значимого поражения коронарных артерий больных ИБС с различным ИММЛЖ, (%)**

Коронарные артерии	Пациенты с нормальным индексом миокарда ЛЖ, %	Пациенты с повышенным индексом миокарда ЛЖ, %	Достоверность различий
Ствол ЛКА	–	12,2	p<0,05
ПМЖА	29,7	51,0	p<0,05
ДА	13,5	22,4	p<0,05
ОА	15,2	18,3	p<0,05
ВТК	12,7	30,6	p<0,05
ПКА	36,1	63,2	p<0,05

Таблица 5

**Частота гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий у больных ИБС с различным ИММЛЖ**

Показатель	Пациенты с нормальным индексом миокарда ЛЖ		Пациенты с повышенным индексом миокарда ЛЖ	
	n	%	n	%
Неизменное коронарное русло	8	17,1	2	4,1
Однососудистое поражение	17	36,1	7	14,3
Двухсосудистое поражение	8	17,0	4	8,1
Многососудистое поражение	14	29,7	35	71,4

**Литература**

1. Оганов Р.Г., Поздняков В.С. Ишемическая болезнь сердца. – М., 2002. – 305 с.
2. Савченко А.П., Черкавская О.В. Интервенционная кардиология. Коронарная ангиография и стентирование. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 448 с.
3. Devereux R., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man // *Circulation*. – 1977. – No. 55. – P. 613–618.
4. Dimitrow P.P., Galderisi M., Rigo F. The non-invasive documentation of coronary microcirculation impairment: role of transthoracic echocardiography // *Cardiovasc. Ultrasound*. – 2005. – Vol. 3. – P. 18–26.
5. Judkins M.P. Selective coronary arteriography: a percutaneous transfemoral technique // *Radiology*. – 1967. – Vol. 89, No. 5. – P. 815–824.
6. Vakili B., Okin P., Devereux R. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy // *Am. Heart J.* – 2001. – No. 141. – P. 334–341.

Поступила 01.04.2011

## ИЗУЧЕНИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА ПРИ ПАТОЛОГИИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Г.Я. Хисматуллина, Л.В. Волевач, В.В. Улямаева, Г.А. Хакамова, М.А. Быченкова, Д.А. Тухватуллина

ГОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России, Уфа  
E-mail: slasg@mail.ru

## CLINICAL-PSYCHOLOGICAL SURVEY OF INTERNAL DISEASE PICTURE IN PATIENTS WITH VARIOUS DYSFUNCTIONS IN BILIARY SYSTEM

G.Ya. Khismatullina, L.V. Volevach, V.V. Ulyamaeva, G.A. Khakamova, M.A. Bichenkova, D.A. Tukhvatullina

Bashkir State Medical University, Ufa

Обследовано 96 пациентов молодого возраста с различными нарушениями в билиарной системе в сравнении с группой контроля (32 человека). При изучении особенностей психоэмоционального статуса у обследуемого контингента выявлено преобладание тревожно-ипохондрических и астеноневротических изменений.

**Ключевые слова:** желчевыводящая система, психоэмоциональный статус, молодой возраст.

96 persons of young age with various disfunctions in the system of biliary excretion in comparison with control group (32 persons) are surveyed. At the given contingent the tendency of mixed and diffuse types of the attitude to disease, development social-psychological dysadaptation is revealed.

**Key words:** biliary tract, clinical-psychological survey, young age.

### Введение

Проблема заболеваний билиарной системы в настоящее время является одной из ведущих в клинической гастроэнтерологии. Объясняется это тем, что заболевания желчевыводящей системы имеют не только медицинское, но и большое социальное значение: широкое распространение среди населения, выраженное влияние на качество жизни, большой экономический ущерб, наносимый этими заболеваниями. Особую тревогу вызывает “омоложение” заболеваний билиарной системы, в частности желчнокаменной болезни [5, 10, 12]. Увеличение частоты функциональных заболеваний рассматривается как особенность современного человека. По данным исследователей, “чистая” форма дисфункций наблюдается лишь в 6–12,5% всех заболеваний желчевыводящей системы [5, 6]. Дисфункции большей частью предшествуют и сочетаются с хроническим холециститом. Многие исследователи рассматривают хронический холецистит как одну из стадий единого патологического процесса в билиарной системе, который в своем развитии последовательно проходит несколько этапов: дисфункции желчевыводящих путей – хронический некалькулезный холецистит – хронический калькулезный холецистит [9, 13].

В последние годы в связи со значительным ростом числа стрессовых воздействий большое значение в возникновении и развитии болезней приобретает эмоциональная сфера и особенности личности человека [2, 8]. В медицинской литературе все чаще поднимается проблема психосоматических нарушений. Связано это с тем, что в 15–50% случаев пациентам с соматическими жалобами необходима серьезная коррекция психоэмоционального состояния [4, 6]. Большинство пациентов с болезнями органов пищеварения имеют различные варианты тре-

вожных состояний и нуждаются в их коррекции. Тревога выступает в роли центрального элемента в механизме формирования психического стресса, является фактором уязвимости личности к факторам эмоционального стресса и одним из основных психологических механизмов хронизации соматической патологии [1]. Известно, что психические реакции различной степени выраженности неизбежны при любом соматическом неблагополучии. Депрессивный синдром является одним из самых распространенных видов психической патологии, возникающей при разных соматических заболеваниях. Скрытая депрессия имеет большую зависимость от неспецифических факторов среды и более высокую отягощенность соматическими заболеваниями [6, 8].

Таким образом, по данным литературы, роль особенностей личности в развитии многих заболеваний органов пищеварения становится все более очевидной. Особенно, отчетливо это проявляется при патологии желчевыводящей системы [10]. Следовательно, изучение особенностей психоэмоционального статуса у пациентов молодого возраста с различными заболеваниями билиарной системы, которое позволит в дальнейшем оптимизировать лечебно-профилактические мероприятия у данного контингента, является актуальным.

Цель нашего исследования: изучить особенности психоэмоционального статуса у пациентов молодого возраста с различными заболеваниями желчевыводящей системы.

### Материал и методы

Обследовано 96 пациентов с заболеваниями билиарной системы: 32 пациента с дисфункцией желчного пузыря по гипокинетическому типу и дисфункцией сфин-

ктера Одди (ДЖВП), 64 – с хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ) с однопольной формой дисфункции. Группу контроля составили 32 здоровых человека без заболеваний желчевыводящей системы. Критерием исключения явилось наличие таких факторов риска, как курение, злоупотребление алкоголем, избыточная масса тела (ИМТ); наличие маркеров вирусного гепатита. (Курящими считались лица, выкуривающие 1 и более сигарет в день на протяжении последнего года. К злоупотребляющим алкоголем относятся лица, которые алкоголь в перерасчете на абсолютный спирт (концентрация алкоголя 96) употребляют более 50 г в сутки с регулярностью потребления 5 и более раз в сутки. ИМТ – более 25 кг/м<sup>2</sup>). Возраст обследованных лиц 18–35 лет, длительность заболевания от 3 до 10 лет. Диагноз у пациентов был верифицирован с помощью клиничко-функциональных методов исследования на основе стандартов. Во всех обследуемых группах было проведено следующее исследование: сокращенный вариант Миннесотского многомерного личностного опросника – ММРІ, адаптированный Ф.Б. Березиным и соавторами (1983) – СМОЛ [1]. Интерпретация данного теста производилась по нескольким направлениям: определяли высоту профиля, соотношение оценочных и клинических шкал, сопоставляли средние профили ММРІ различных групп. Проведено исследование уровней личностной (ЛТ) и реактивной тревожности (РТ) по методике Спилбергер–Ханина (1981) [7]. Для изучения структуры тревожности все обследуемые были разделены на подгруппы согласно диапазонам границ: более 45 баллов – высокая тревожность; от 31 до 45 баллов – умеренная тревожность; до 30 баллов – низкая тревожность. Для выявления и оценки степени выраженности депрессивных проявлений у обследуемых лиц была использована шкала Зунге, адаптированная Т.И. Балашовой (1981). В ходе тестирования пациенты, набравшие менее 50 баллов, не относились к числу пациентов с депрессией, от 50 до 59 – легкая депрессия невротического генеза (ситуативная), 60–69 баллов набрали пациенты с субдепрессией (маскированная) и более 70 баллов – явная депрессия. Проведенные исследования одобрены этическим комитетом учреждения.

## Результаты и обсуждение

При анализе шкал ММРІ среди исследуемых групп отмечается близость усредненного профиля ММРІ у пациентов с заболеваниями билиарной системы, проявляющаяся более высокими показателями по 1, 2, 3 и 7 шкалам. В группах с заболеваниями билиарной системы колебания всех шкал личностного профиля не выходили за пределы нормативного диапазона (40–60 стандартных единиц), свидетельствуя об отсутствии расстройств психотического уровня в данной выборке больных (табл. 1).

В тоже время отчетливо прослеживается закономерность наиболее высоких показателей профиля по шкалам 1, 2, 3, превышающих уровень 56 стандартных единиц, что может указывать на ведущие личностные тенденции, которые известны как “невротическая триада”. Так, средние показатели по 1-й шкале (Нс – шкала ипохондрии) у пациентов с ХНХ и ДЖВП составили

Таблица 1

### Усредненный профиль ММРІ у обследуемых лиц (M±m)

Шкалы	ХНХ (n = 64)	ДЖВП (n = 32)	КГ (n = 32)
Нс	62,07±1,42*	59,11±1,34*	41,14±1,29
D	56,44±1,25*	55,66±1,35*	36,13±1,31
Ну	56,34±1,18*	56,32±0,24*	41,15±1,84
Pt	40,62±2,44*	42,37±2,23*	14,81±2,02

Примечание: \* – отличие от контрольной группы (p<0,001), Mann-Whitney U-test.

Таблица 2

### Средние показатели тревожности у пациентов с заболеваниями билиарной системы и лиц контрольной группы (M±m)

Группы	Личностная тревожность	Реактивная тревожность
ХНХ	47,29±1,36*	34,27±1,28*
ДЖВП	49,24±1,18*	35,11±1,08*
КГ	33,52±1,21	30,29±1,19

Примечание: \* – отличие от контрольной группы (p<0,001), Mann-Whitney U-test.

62,07±1,42 и 59,11±1,34 баллов соответственно (p<0,001 от контрольной группы). По 2-й шкале (D – шкала депрессии) средние показатели составили 56,44±1,25 и 55,66±1,35 баллов (p<0,001 от контрольной группы). Средние показатели по 3-й шкале (Ну – шкала истерии) выглядели следующим образом: 56,34±1,18 баллов у пациентов с ХНХ и 56,32±0,24 баллов с ДЖВП (p<0,001 от контрольной группы). Следует отметить, что максимальный подъем по 1-й шкале (ипохондрия) свидетельствует о важной роли данного звена в многокомпонентной структуре психосоматических изменений у пациентов с заболеваниями билиарной системы.

Средние значения по первым трем шкалам у лиц контрольной группы были ниже шкальных оценок пациентов с разными вариантами желчевыводящей патологии и составили: 41,14±1,29 баллов по 1 шкале, 36,13±1,31 баллов по 2-й шкале и 41,15±1,84 баллов по 3-й шкале. Наряду со шкалами “невротической триады” у больных с заболеваниями ЖВС выявлено достоверное отличие показателей 7-й шкалы (Pt – шкала психастении) от значений, полученных при обследовании лиц контрольной группы. Это означает, что для пациентов с заболеваниями билиарной системы свойственны тревожно-мнительные черты характера, нерешительность, постоянные сомнения. Средние показатели у пациентов с ХНХ, ДЖВП составили соответственно 40,62±2,44 и 42,37±2,23 баллов (p<0,001 от контрольной группы). Тогда как в контрольной группе средние значения по шкале психастении составили 14,81±2,02 баллов. Таким образом, у пациентов с различными нарушениями в желчевыводящей системе отсутствуют значительные изменения личностного профиля ММРІ, преобладают неврастенические расстройства, проявляющиеся тревожно-ипохондрическим аффектом.

Во всех обследуемых группах было проведено исследование уровней личностной (ЛТ) и реактивной тревожности (РТ) по методике Спилбергер–Ханина. В резуль-

Таблица 3

**Распределение обследуемого контингента по группам уровней тревожности (%)**

Группы	Личностная тревожность					
	низкий уровень		средний уровень		высокий уровень	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ХНХ (n=64)	4	6,3	20	31,3	40	62,5
p, ТМФ (сравнение с КГ)	0,000005		0,0319		0,000001	
ДЖВП (n=32)	2	6,3	6	18,8	24	75,0
p, ТМФ (сравнение с КГ)	0,0003		0,0045		0,000001	
p, ТМФ (сравнение ХНХ и ДЖВП)	0,327		0,145		0,159	
КГ (n=32)	15	46,9	17	53,1	-	-

Группы	Реактивная тревожность					
	низкий уровень		средний уровень		высокий уровень	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ХНХ n=64	25	39,1	35	54,7	4	6,3
p, ТМФ (сравнение с КГ)	0,047		0,139		0,191	
ДЖВП (n=32)	9	28,1	20	62,5	3	9,4
p, ТМФ (сравнение с КГ)	0,0112		0,066		0,119	
p, ТМФ (сравнение ХНХ и ДЖВП)	0,204		0,305		0,445	
КГ (n=32)	19	59,4	13	40,6	-	-

Примечание: ТМФ – точный метод Фишера.

тате исследования выявлено достоверное повышение показателей ЛТ и РТ у всех пациентов с заболеваниями билиарной системы ( $p < 0,001$ ) (табл. 2).

Для определения структуры тревожности было проведено деление всех обследуемых на подгруппы согласно диапазонам границ. Чаще всего у пациентов с заболеваниями билиарной системы диагностировались показатели, относимые к высокому и умеренному уровням тревожности (табл. 3).

В группе пациентов с ХНХ лишь у 6,3% лиц отмечались низкие показатели ЛТ ( $p < 0,001$  от контрольной группы), умеренная тревожность выявлена у 31,3%, высокая ЛТ – у 62,5% лиц. В то же время низкий уровень РТ выявлен у 39,1% пациентов с ХНХ, умеренный – у 54,7%, высокий уровень РТ отмечен только у 6,3% лиц. При ДЖВП низкий уровень ЛТ определялся у 6,3% лиц, умеренный – у 18,8%, у 75,0% лиц диагностирован высокий уровень ЛТ. У 28,1% пациентов, 62,5 и 9,4% пациентов этой группы выявлены низкий, умеренный и высокий уровни РТ соответственно. У лиц группы контроля отсутствовали высокие уровни как ЛТ, так и РТ. Низкий уровень ЛТ определялся у 46,9% лиц, а у 53,1% пациентов выявлена умеренная ЛТ. В 59,4% случаев диагностировалась низкая и в 40,6% умеренная РТ.

Таким образом, пациентам с функциональными и органическими заболеваниями билиарной системы свойственны высокие уровни тревожности, что свидетельствует о напряженности механизмов реагирования на неблагоприятные факторы среды и о высоком уровне напря-

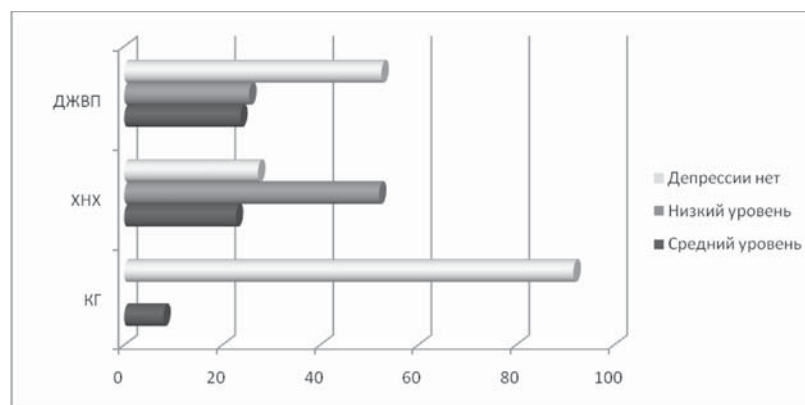


Рис. 1. Уровни депрессии у пациентов с заболеваниями билиарной системы и лиц контрольной группы, по шкале Зунге (%)

жения адаптационных механизмов личности. Преобладание высокой ЛТ над РТ свидетельствует о доминирующей роли личностных особенностей пациентов с заболеваниями билиарной системы, тогда как ситуационная обусловленность тревоги практически не влияет на общую картину психосоматических изменений.

В ходе исследования была выявлена и оценена степень выраженности депрессивных проявлений у пациентов с заболеваниями билиарной системы (рис. 1). Сравнение средних значений позволило выявить достоверное повышение показателей уровня депрессии у пациентов с заболеваниями билиарной системы. Средние показатели выглядели следующим образом:  $54,8 \pm 1,24$  у пациентов с ХНХ и  $49,4 \pm 1,22$  у лиц с ДЖВП. В группе контроля средние показатели составили  $40,1 \pm 0,10$  ( $p < 0,001$ ). Среди здоровых лиц 6,3% имели шкальную оценку от 50

до 59 баллов. Необходимо отметить, что ни один из обследуемых не имел шкальную оценку 70 баллов и выше, что указывало бы на наличие явной депрессии у лиц молодого возраста с билиарной патологией.

### Заключение

Таким образом, изучение особенностей психоэмоционального статуса у обследуемого контингента выявило преобладание тревожно-ипохондрических и астенонервотических изменений, что необходимо учитывать при проведении лечебно-профилактических мероприятий у лиц молодого возраста, страдающих патологий желчеводящей системы.

### Литература

1. Березин Ф.Б. Методика многостороннего исследования личности. – М. : Фолиум, 1994. – 219 с.
2. Березин Ф.Б. Психологические механизмы психосоматических заболеваний // Российский медицинский журнал. – 1998. – № 2. – С. 43–49.
3. Зайцев В.П. Варианты психологического теста Mini-Mult // Психологический журнал. – 1981. – № 3. – С. 118–123.

4. Маев И.В., Самсонов А.А., Кучерявый Ю.А. Болезни билиарного тракта: диагностика и лечение : учеб. пос. – М. : ГОУ ВУНЦМЦ МЗ РФ, 2010. – 88 с.
5. Маев И.В., Самсонов А.А., Салова Л.М. Холестит (алгоритм диагностики и лечебной тактики) : учеб. пос. – М. : ГОУ ВУНЦМЦ МЗ и СР РФ, 2006. – 64 с.
6. Смудевич А.Б. Депрессии в общемедицинской практике. – М., 2000. – 160 с.
7. Ханин Ю.Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной тревожности Спилберга. – Л., 1979. – 68 с.
8. Chaturvedi S.K., Michael A. Psychosomatic patients in a psychiatry clinic // Int. J. Psychiatry Med. – 1988. – Vol. 18, No. 2. – P. 145–152.
9. Biliary dyskinesia: is the problem with Oddi? // Pediatr. Surg. Int. – 2004. – Vol. 20, No. 2. – P. 83–86.
10. Reuver P.R. Quality of life in bile duct injury patients // Ann. Surg. – 2007. – Vol. 246, No. 1. – P. 161–163.
11. Moseley R.H. Liver and biliary tract // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2003. – Vol. 19. – P. 181–184.
12. Prognostic indicators of quality of life after cholecystectomy for biliary dyskinesia // Am. Surg. – 2008. – Vol. 74, No. 5. – P. 400–404.
13. Schirmer B.D. Cholelithiasis and cholecystitis // J. Long Term. Eff. Med. Implants. – 2005. – Vol. 15, No. 3. – P. 329–338.

Поступила 01.07.2011

УДК 616.379-008.64-053.2

## ИЗУЧЕНИЕ АСИММЕТРИЧНОГО ДИМЕТИЛАРГИНИНА КАК МАРКЕРА ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1-ГО ТИПА У ДЕТЕЙ

И.К. Богомолова, В.А. Михно

ГОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России  
E-mail: michnova@mail.ru

## STUDY OF ASYMMETRIC DIMETHYLARGININE AS ENDOTHELIUM DYSFUNCTION MARKER OF TYPE 1 DIABETES MELLITUS IN CHILDREN

I.K. Bogomolova, V.A. Mikhno

Chita State Medical Academy

Эндотелиальная дисфункция считается ключевым звеном в патогенезе микрососудистых осложнений сахарного диабета. Нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации является одним из основных эффектов, возникающих при накоплении асимметричного диметиларгинина. Целью исследования являлось установление особенностей содержания асимметричного диметиларгинина в сыворотке крови как показателя дисфункции эндотелия при сахарном диабете 1-го типа у детей. Под наблюдением находились 135 детей с сахарным диабетом 1-го типа в возрасте от 1 до 17 лет. В контрольную группу вошли 40 клинически здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту. Пациенты разделены на группы в зависимости от длительности заболевания. У 40 детей определено содержание асимметричного диметиларгинина в сыворотке крови. Выявлено достоверное повышение уровня асимметричного диметиларгинина у детей, болеющих сахарным диабетом 1-го типа более 5 лет.

**Ключевые слова:** дисфункция эндотелия, сахарный диабет, асимметричный диметиларгинин, дети.

Endothelium dysfunction is considered a key sign in pathogenesis of microvascular complications of diabetes mellitus. Impairment of endothelium-dependent vasodilatation is one of the main effects resulting from accumulation of asymmetric dimethylarginine. The purpose of the investigation is to determine characteristics of asymmetric dimethylarginine content in blood serum as endothelium dysfunction marker of type 1 diabetes mellitus in children. 135 children with type 1 diabetes mellitus at the age of 1–17 years old were examined. The control group consisted of 40 clinically healthy children

at the same age and sex. Patients were divided into some groups depending on duration of the disease. Asymmetric dimethylarginine in blood serum was revealed in 40 children. Increase of asymmetric dimethylarginine levels was noted in children with history of type 1 diabetes mellitus more than 5 years.

**Key words:** endothelium dysfunction, diabetes mellitus, asymmetric dimethylarginine, children.

## Введение

Эндотелий сосудов – внутренний непрерывный монослой клеток, выстилающий сосудистую стенку, протяженностью у взрослого человека около 7 км – наряду с обеспечением барьерной функции, принимает участие в синтезе биологически активных веществ [6], способствующих поддержанию тонуса и анатомического строения сосудов, участвующих в процессах свертывания крови и образования тромба, регулирующих местную воспалительную реакцию [2]. На сегодняшний день проведено огромное количество исследований [1, 4, 5, 7], в которых установлено немаловажное значение нарушения функции эндотелия в патогенезе таких заболеваний, как атеросклероз, гипертензия, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца и др. Вместе с тем литературные данные, посвященные этой проблеме у детей, больных сахарным диабетом 1-го типа, немногочисленны [8].

В качестве маркеров дисфункции эндотелия рассматривают содержание в кровотоке простациклина, фактора Виллебранда, эндотелина-1 и множества других факторов, из которых наиболее изученным является оксид азота (NO), образующийся при превращении L-аргинина в L-цитруллин при помощи фермента NO-синтетазы (NOS) [2]. NO обеспечивает противовоспалительное, вазодилатирующее и антисклеротическое действие, ингибирует процессы окисления липопротеидов низкой плотности [5], угнетает пролиферацию клеток в гладкомышечном слое сосудов, снижает адгезию тромбоцитов и моноцитов к стенкам сосудов [11].

Эндогенным ингибитором NOS является асимметричный диметиларгинин (АДМА), образующийся в процессе обновления клеточных белков, содержание которого в плазме здоровых взрослых людей составляет от 0,26 до 0,64 мкмоль/л [3, 12, 15, 16]. Повышение уровня АДМА наблюдается при усилении гидролиза метилированных протеинов, что, вероятно, имеет значение в детской практике в периоды бурного роста ребенка [2, 14].

В настоящее время проводится изучение АДМА как маркера дисфункции эндотелия. Установлено, что внутриартериальное введение АДМА здоровым лицам способствует вазоконстрикции, повышению артериального давления и увеличению адгезии эндотелиальных клеток [12]. Получены данные о связи между концентрацией АДМА в плазме крови и уровнем общей продукции NO [10, 16].

Высказывается мнение о присвоении АДМА роли прогностического маркера продолжительности жизни больных васкулопатиями. Установлено, что при возрастании уровня АДМА достоверно увеличивается заболеваемость сердечно-сосудистой патологией и смертность при данных состояниях [5, 13]. Так, при терминальной стадии хронической почечной недостаточности существенное повышение (в 2,5 раза) концентрации АДМА обеспечивает достоверный вклад в риск развития сердечно-сосудистой патологии [17].

В работе Топчего И.И. с соавт. (2005) показано, что у

больных сахарным диабетом 2-го типа, осложненного диабетической нефропатией, наблюдается снижение концентрации L-аргинина в плазме крови и резкое (в 2–3 раза) увеличение содержания АДМА по сравнению со здоровыми людьми [9]. Гипергликемия приводит к снижению активности NOS и увеличению содержания продуктов перекисного окисления липидов в эндотелиальных и гладкомышечных клетках.

Таким образом, установлено, что АДМА является чувствительным маркером дисфункции эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях, однако клинические исследования, уточняющие механизмы, провоцирующие нарушение функции эндотелия при различных патологических состояниях у детей, немногочисленны [8], в связи с чем представляет научный интерес изучение роли асимметричного диметиларгинина в патогенезе эндотелиальной дисфункции при сахарном диабете 1-го типа у детей.

Цель работы: установить особенности содержания асимметричного диметиларгинина в сыворотке крови как показателя дисфункции эндотелия при сахарном диабете 1-го типа у детей.

## Материал и методы

Обследовано 135 детей с сахарным диабетом 1-го типа в возрасте от 1 до 17 лет, 67 (49,63%) девочек и 68 (50,37%) мальчиков. В зависимости от стажа заболевания дети распределены по группам: 1-я группа – впервые выявленный сахарный диабет (n=22), 2-я группа – длительность болезни от 1 года до 5 лет (n=70), 3-я группа – давность заболевания более 5 лет (n=43). Законные представители всех больных дали добровольное информированное согласие на проведение исследования.

Критерии исключения больных из исследования: обострение хронических очагов инфекции, острые воспалительные заболевания, наличие тяжелых кетоацидотических и/или гипогликемических состояний в течение последних шести месяцев; сопутствующая органическая патология сердечно-сосудистой системы; сопутствующие заболевания обмена веществ, не имеющие отношения к сахарному диабету 1-го типа; наличие в анамнезе всех форм симптоматической артериальной гипертензии; прием лекарственных препаратов, возможно влияющих на функциональную активность эндотелия (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, витамины группы А и Е, Магне В<sub>6</sub>).

Контрольную группу составили 40 клинически здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту.

Всем детям с сахарным диабетом проведено стандартное клиническое обследование (изучение жалоб, данных анамнеза и объективного осмотра, скрининг сосудистых осложнений, оценка степени компенсации углеводного обмена).

Определение уровня глюкозы крови проведено с помощью глюкометра One Touch Ultra.

Определение концентрации АДМА в сыворотке крови осуществляли у 40 детей с использованием микропланшетного фотометра "ASYS EXPERT 96" набором реактивов "ADMA ELISA Kit" Immundiagnostic.

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики для несвязанных между собой наблюдений с помощью пакета программ STATISTICA 6.0 (Stat Soft Inc., США). Распределение практически всех вариационных рядов подчинялось критериям нормальности, поэтому использовался t-критерий Стьюдента с определением достоверности различий при достигнутом уровне значимости  $p < 0,05$ . Для оценки качественных переменных и количественных, распределение которых не соответствует нормальному, использовали критерии Краскела–Уоллиса, Манна–Уитни.

## Результаты и обсуждение

При изучении клинических особенностей течения СД у детей установлено, что средние показатели гликемии в 1-й группе составили  $10,37 \pm 4,11$  ммоль/л [8,38–12,35], а уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1C) –  $8,11 \pm 2,15\%$  [7,07–9,15]. Несмотря на впервые выявленные формы заболевания в 2 (9,09%) случаях имели место осложнения сахарного диабета в виде полинейропатии, у одного ребенка на фоне задержки физического развития и катаракты. Сывороточная концентрация АДМА у пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом составила  $0,53 \pm 0,17$  мкмоль/л [0,34–0,71] и не отличалась от показателей здоровых детей ( $M=0,48$ ;  $y=0,10$ ; [0,44–0,51];  $p=0,3$ ).

Во 2-й группе пациентов средние показатели гликемии составили  $9,75 \pm 2,98$  ммоль/л [9,04–10,47], уровень HbA1C –  $8,37 \pm 2,01\%$  [7,89–8,85]. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии полной компенсации сахарного диабета на фоне проводимого лечения, что подтверждалось высокой частотой (у 40 детей – 57,14%) осложнений заболевания в виде периферической диабетической нейропатии у 35 (50%) больных, жировой инфильтрации печени у 9 (12,86%) пациентов. Частота осложнений во 2-й группе в 6,3 раза выше, чем у пациентов 1-й группы ( $p=0,014$ ). Содержание АДМА во 2-й группе составило  $0,49 \pm 0,17$  мкмоль/л [0,41–0,57] и статистически не отличалось от контрольных параметров ( $p=0,62$ ).

У пациентов со стажем заболевания свыше 5 лет средние показатели гликемии составили  $11,21 \pm 2,93$  ммоль/л [10,28–12,15], уровень HbA1C –  $8,75 \pm 1,59\%$  [8,24–9,26], соответствуя аналогичным показателям второй группы, таблица.

Отсутствие компенсации сахарного диабета в течение длительного времени способствовало дальнейшему росту частоты осложнений заболевания. В данной группе в 39 (90,7%) случаях выявлены осложнения, в том чис-

Таблица

### Изменение показателей углеводного обмена и уровня асимметричного диметиларгинина у больных СД 1 типа в зависимости от стажа заболевания ( $M \pm \sigma$ )

Показатели	1-я группа (n=6)	2-я группа (n=20)	3-я группа (n=13)	Контрольная группа (n=40)
Средние показатели гликемии, ммоль/л	$10,37 \pm 4,11^*$	$9,75 \pm 2,98^{*}***$	$11,21 \pm 2,93^*$	$4,55 \pm 1,02$
HbA1C, %	$8,11 \pm 2,15^*$	$8,37 \pm 2,01^*$	$8,75 \pm 1,59^*$	$5,04 \pm 0,57$
АДМА, мкмоль/л	$0,53 \pm 0,17$	$0,49 \pm 0,17$	$0,57 \pm 0,18^{**}$	$0,48 \pm 0,10$

Примечание: \* –  $p < 0,0005$  – различия между больными СД и группой контроля; \*\* –  $p < 0,05$  – различия между больными СД и группой контроля; \*\*\* –  $p < 0,05$  – различия между второй и третьей группами.

ле периферическая диабетическая нейропатия у 35 (81,4%) детей, а также жировая инфильтрация печени – у 9 (20,93%) пациентов. Частота осложнений в третьей группе в 1,6 раза выше, чем во второй и в 10 раз выше, чем в первой.

Средний уровень АДМА в третьей группе составил  $0,57 \pm 0,18$  мкмоль/л [0,46–0,68], значимо отличаясь от контрольных параметров ( $p=0,02$ ), что свидетельствует о нарушении функции эндотелия у детей с длительностью заболевания более 5 лет.

Не выявлено отличий уровней АДМА у девочек ( $0,5 \pm 0,18$ , [0,40–0,59]) и мальчиков ( $0,54 \pm 0,18$ , [0,47–0,62]), больных СД 1-го типа ( $p=0,42$ ), следовательно, данный показатель не зависит от пола ребенка. Количество АДМА у детей с осложнениями СД составило  $0,51 \pm 0,19$ , [0,42–0,59], тогда как у детей с неосложненным течением СД данные показатели равнялись  $0,55 \pm 0,16$  и [0,46–0,63], данные различия статистически не значимы ( $p=0,46$ ).

## Выводы

Основываясь на полученных данных, можно предположить, что увеличение уровня АДМА у детей, страдающих сахарным диабетом 1-го типа более 5 лет, обусловлено агрессивным воздействием хронической гипергликемии на сосудистую стенку продолжительное время. При длительности заболевания до 5 лет компенсаторные возможности детского организма, предположительно, высокая способность к репарации, позволяют сохранить функцию поврежденного хронической гипергликемией эндотелия.

## Литература

1. Башкирова Ю.В., Рудницкая Т.А., Хапаев Р.С. и др. Эндотелиальная дисфункция и микроциркуляторные нарушения у больных сахарным диабетом типа II // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2008. – № 6 (134). – С. 182–186.
2. Гилинский М.А., Брусенцев Е.Ю. Эндогенная регуляция биодоступности оксида азота. Клинические корреляты и подходы к анализу // Бюллетень СО РАМН. – 2007. – № 3 (125). – С. 109–115.
3. Жлоба А.А. Роль АДМА в качестве эндогенного ингибитора eNOS и одного из медиаторов развития вазомоторной эндотелиальной дисфункции // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2007. – Т. 6, № 3 (23). – С. 4–14.
4. Иванова И.А. Состояние эндотелиальной функции у боль-

- ных ишемической болезнью сердца после аортокоронарного шунтирования : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2005. – 26 с.
5. Ким В.Н. Ранняя оценка и коррекция эндотелийзависимых расстройств гемодинамики в рамках профилактики атеросклероза у молодых мужчин : автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Томск, 2006. – 34 с.
  6. Кузник Б.И. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии : монография. – Чита : Экспресс-издательство, 2010. – С. 22–98.
  7. Симонова О.В., Немцов Б.Ф., Сухих Е.Н. Показатели стабильных метаболитов оксида азота в сыворотке крови и мочи у больных ревматоидным артритом и их динамика под влиянием базисной терапии // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2007. – Т. 74, № 7. – С. 32–33.
  8. Сурикова С.В. Особенности функционального состояния эндотелия у детей, больных сахарным диабетом 1 типа, до развития у них микрососудистых осложнений : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2008. – 24 с.
  9. Топчий И.И., Малой Л.Т. Диабетическая нефропатия патогенитические лабиринты и возможные терапевтические подходы [Электронный ресурс]. – URL: [www.health-ua.com/articles/1065.html](http://www.health-ua.com/articles/1065.html).
  10. Boger R.H., Bodr-Boger S.M., Tsou P.S. et al. An endogenous inhibitor of nitric oxide synthase regulates endothelial adhesiveness for monocytes // Journal of the American College of Cardiology. – 2000. – Vol. 36. – P. 2287–2295.
  11. Cooke J.P. Asymmetrical Dimethylarginine the uber marker? // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 1813–1819.
  12. Kielstein J.T., Zoccali C. Asymmetrical Dimethylarginine: a cardiovascular risk factor and a uremic toxin coming of age? // Am. J. Kidney Diseases. – 2005. – Vol. 46, No. 2. – P. 186–202.
  13. Maas R. Pharmacotherapies and their influence on ADMA // Vasc. Med. – 2005. – Vol. 10. – P. 549–557.
  14. Paiva H., Lehtimaki T., Laakso J. et al. Dietary composition as a determinant of plasma asymmetric dimethylarginine in subjects with mild hypercholesterolemia // Metabolism. – 2004. – Vol. 53, No. 8. – P. 1072–1075.
  15. Vallance P. Importance of asymmetrical dimethylarginine in cardiovascular risk // Lancet. – 2001. – Vol. 358. – P. 2096–2097.
  16. Vallance P., Leone A., Calver A. et al. Accumulation of an endogenous inhibitor of nitric oxide synthesis in chronic renal failure // Lancet. – 1992. – Vol. 339, No. 8793. – P. 572–575.
  17. Zoccali C., Bodr-Boger S.M., Mallamaci F. et al. Plasma concentration of asymmetrical dimethylarginine and mortality in patients with end-stage renal disease: a prospective study // Lancet. – 2001. – Vol. 358. – P. 2113–2117.

Поступила 14.04.2011

## ЛАБОРАТОРНЫЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.36-002.4:616-006.3-091.8]:616-002.2

### ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ФОРМИРОВАНИЯ СИНДРОМА ДИСТРОФИЧЕСКИ-ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПРИ ЛОКАЛЬНОМ ХРОНИЧЕСКОМ ВОСПАЛИТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ

И.П. Жураковский, С.А. Архипов, М.Г. Пустоветова, Т.А. Кунц, М.В. Битхаева, И.О. Маринкин

ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России  
E-mail: murash2003@yandex.ru

### FEATURES OF LIVER FIBROSIS DEVELOPMENT IN FORMING OF DYSTROPHIC DEGENERATIVE MESENCHYMAL DERIVATIVES CHANGES IN LOCAL CHRONIC INFLAMMATORY PROCESS

I.P. Zhurakovsky, S.A. Arkhipov, M.G. Pustovetova, T.A. Kunts, M.V. Bitkhaeva, I.O. Marinkin

Novosibirsk State Medical University

Изучено развитие фиброза печени на фоне формирования синдрома дистрофически-дегенеративных изменений мезенхимальных производных при локальном хроническом воспалительном процессе у 12 крыс-самцов Вистар с моделью вторичной дезорганизации соединительной ткани. В качестве контроля использовали 6 интактных животных. Полученные данные свидетельствуют о возможности существования дополнительного механизма развития фиброза печени при наличии фокальной персистирующей инфекции. Так, наряду с классическим вариантом развития фиброза, реализующимся вследствие активации макрофагами звездчатых клеток печени, присутствует альтернативный механизм, заключающийся в активировании фибробластов портальных трактов тучными клетками.

**Ключевые слова:** фиброз печени, коллаген, гликозаминогликаны, пролиферация фибробластов, тучные клетки, Ki-67.

Liver fibrosis development in forming of dystrophic degenerative mesenchymal derivatives changes in local chronic inflammatory process was investigated in 12 male Wistar rats with secondary disorganization connective tissue model. 6 intact animals were used as a control. Findings suggest possibility that additional fibrosis development mechanism exists at the presence of focal persisting infection. Besides classic variant of fibrosis development realized through stellate cells activation by macrophages we suppose alternative mechanism that consists in fibroblasts activation in portal tracts by means of mast cells.

**Key words:** liver fibrosis, collagen, glycosaminoglicans, fibroblasts proliferation, mast cells, Ki-67.

#### Введение

Фиброз печени характеризуется избыточным развитием соединительной ткани в результате повторных и/или длительных повреждений, воздействующих на орган. При его развитии преимущественно нарастает содержание коллагенов I, V, VI типов, ламинина, эластина, гликозаминогликанов [3].

В настоящее время является установленной следующая последовательность развития фиброза печени. Так, при гепатитах различной этиологии в результате повреж-

дения гепатоцитов из них выделяются различные биологически активные вещества, включающие перекиси и протеазы. Эти вещества активируют макрофаги печени, а также эндотелий синусоидов. Активированные клетки, в свою очередь, начинают секретировать биологически активные вещества, вызывающие активацию звездчатых клеток. К разряду подобных веществ относятся провоспалительные цитокины – интерлейкин-1 (IL-1), фактор некроза опухоли альфа (TNF $\alpha$ ), перекиси, оксид азота, эндотелин, но главная роль в активации звездчатых клеток принадлежит тромбоцитарному фактору

(PDGF), активатору плазминогена, трансформирующему фактору роста бета 1 (TGFβ1). Под их воздействием звездчатые клетки выходят из состояния покоя, становятся активированными и трансформируются в миофибробластоподобный фенотип, приобретая способность к продукции компонентов экстрацеллюлярного матрикса, в том числе коллагена и протеогликанов. Однако вопрос возможности развития фиброзных изменений на фоне формирования синдрома дистрофически-дегенеративных изменений мезенхимальных производных при локальном хроническом воспалительном процессе остается открытым, поскольку в этом случае выраженных деструктивных изменений гепатоцитов не наблюдается. В этой связи является актуальным изучение возможности развития фиброза печени путем задействования дополнительных альтернативных механизмов.

## Материал и методы

Эксперимент проведен на 18 половозрелых крысах-самцах Вистар с исходной массой 180–220 г, у 12 из которых с помощью Золотистого стафилококка (штамм 209) воспроизведена адаптированная для мелких лабораторных животных модель вторичной дезорганизации соединительной ткани [1]. Животных выводили из эксперимента через 2 и 3 мес. Группу контроля составляли 6 интактных животных. Эксперимент выполнялся с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинской декларации по защите позвоночных животных, используемых для лабораторных и иных целей.

Объекты печени фиксировали в 12% формалине и жидкости Теллесицкого. Из залитых в парафин объектов делали серийные срезы толщиной 7 мкм. Коллагеновые волокна выявлялись пикрофуксином по Ван Гизону; сульфатированные гликозаминогликаны – альциановым синим при pH 1,0; популяция тучных клеток оценивалась после окраски препаратов альциановым синим при pH 1,25 без или с последующей докраской кармалюмом Майера. Популяция звездчатых клеток печени оценивалась

на полутонких срезах, окрашенных толудиновым синим. Для изучения маркера пролиферации Ki-67 (белка, экспрессирующегося на всех стадиях клеточного цикла, кроме G<sub>0</sub>) использовали двухэтапный иммуногистохимический метод.

С помощью программного обеспечения ImageJ 1.42g (National institutes of Health, USA) определялась площадь, занимаемая коллагеновыми волокнами и сульфатированными гликозаминогликанами в области триад, образованных вокругдольковыми и междольковыми сосудами. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы STATISTICA 6.0: высчитывали средние величины (M) и их стандартные ошибки (m). Достоверность различий оценивали с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни при 95-процентном уровне значимости.

## Результаты и обсуждение

На срезах печени через 2 мес. после воспроизведения очага хронического воспаления, окрашенных пикрофуксином по Ван Гизону, отмечалось достоверное увеличение площади коллагеновых волокон межклеточного вещества соединительной ткани в области триад, образованных как мелкими (вокругдольковыми) сосудами на 161,4%, так и более крупными (междольковыми) сосудами – на 98,8% по сравнению с интактными животными, таблица.

При окраске альциановым синим отмечалось достоверное увеличение площади сульфатированных гликозаминогликанов основного вещества соединительной ткани в области триад, образованных междольковыми сосудами на 37,6% по сравнению с интактными животными. При этом достоверных отличий в распределении хондроитинсульфатов в области триад, образованных более мелкими (вокругдольковыми) сосудами не отмечалось.

Необходимо отметить, что в печени данной группы крыс отмечалось достоверное увеличение популяции звездчатых клеток по сравнению с интактными животными (на 220,0%), рисунок 1.

Таблица

### Площади коллагеновых волокон и сульфатированных гликозаминогликанов в области порталных трактов, стенках и окружении центральных вен в мкм<sup>2</sup> (M±m)

Площади	Интактные животные	Через 2 мес. после создания модели	Через 3 мес. после создания модели
Площадь, занимаемая коллагеновыми волокнами в порталных трактах, образованных вокругдольковыми сосудами	155,64±17,54	406,8732,96*	1584,12±105,46*
Площадь, занимаемая коллагеновыми волокнами в порталных трактах, образованных междольковыми сосудами	910,97±98,03	1810,86±193,49*	5606,39±496,87*
Площадь, занимаемая коллагеновыми волокнами в стенках и окружении центральных вен	188,70±18,10	457,8540,08*	2654,30±314,46*
Площадь, занимаемая сульфатированными гликозаминогликанами в порталных трактах, образованных вокругдольковыми сосудами	225,92±14,97	209,4815,07	273,16±13,91*
Площадь, занимаемая сульфатированными гликозаминогликанами в порталных трактах, образованных междольковыми сосудами	991,65±85,44	1364,0481,49*	1278,82±104,83*
Площадь, занимаемая сульфатированными гликозаминогликанами в стенках и окружении центральных вен	87,00±5,44	209,18±15,58*	235,53±18,88*

Примечание: \* – значимость различий с интактными животными при p<0,05.

Вместе с тем при изучении экспрессии маркера пролиферативной активности клеток отмечалось некоторое увеличение количества фибробластов, экспрессирующих Ki-67 в ядрах, что могло свидетельствовать о начале развития фиброзных процессов. При оценке популяции тучных клеток на срезах, окрашенных альциановым синим при рН 1,25, было отмечено возросшее, по сравнению с контролем, количество мастоцитов в области триад.

Через 3 мес. после воспроизведения модели на срезах печени, окрашенных пикрофуксином по Ван Гизону, отмечалось выраженное, более чем в 10 раз увеличение площади коллагеновых волокон межклеточного вещества соединительной ткани в области триад, образованных мелкими (вокругдольковыми) сосудами. В междольковых сосудах площадь коллагеновых волокон возрасла более чем в 6 раз по сравнению с интактными животными. На срезах, окрашенных альциановым синим, в отличие от предыдущего срока отмечалось достоверное увеличение площади сульфатированных гликозаминогликанов основного вещества соединительной ткани в области триад, образованных вокругдольковыми сосудами на 20,9% по сравнению с интактными животными. Распределение хондроитинсульфатов в области триад, образованных более крупными (междольковыми) сосудами также было достоверно увеличенным (на 29,0%). Морфометрическая оценка популяции звездчатых клеток позволила выявить их достоверное увеличение по сравнению с интактными животными (на 230,1%).

При оценке маркера пролиферативной активности клеток отмечалось существенное увеличение количества фибробластов, экспрессирующих Ki-67 в ядрах, что может свидетельствовать о развитии фиброзных процессов. При этом количество тучных клеток в области триад сохранялось существенно повышенным.

Достаточно существенным является тот факт, что при персистенции бактериальной инфекции наблюдается морфологическая картина сочетания венулярного и перипортального фиброза. Не исключено, что это может быть связано как с теми биологически активными веществами, которые в большом количестве присутствуют в крови при воспалительном процессе, так и с цитокинами клеток воспалительных инфильтратов, локализованных в портальных трактах. При других вариантах развития фиброза печени, когда синтез коллагена осуществляется преимущественно клетками Ито, расположенных в пространстве Диссе, отмечается, особенно на начальных этапах, перипортальный фиброз [3].

Определенную роль в развитии фиброза печени при персистенции бактериальной инфекции, по-видимому, играет наблюдаемая нами рекрутизация тучных клеток в портальные тракты. На эту возможность обращается внимание в ряде исследований, посвященных изучению взаимодействия мастоцитов и фибробластов при других па-

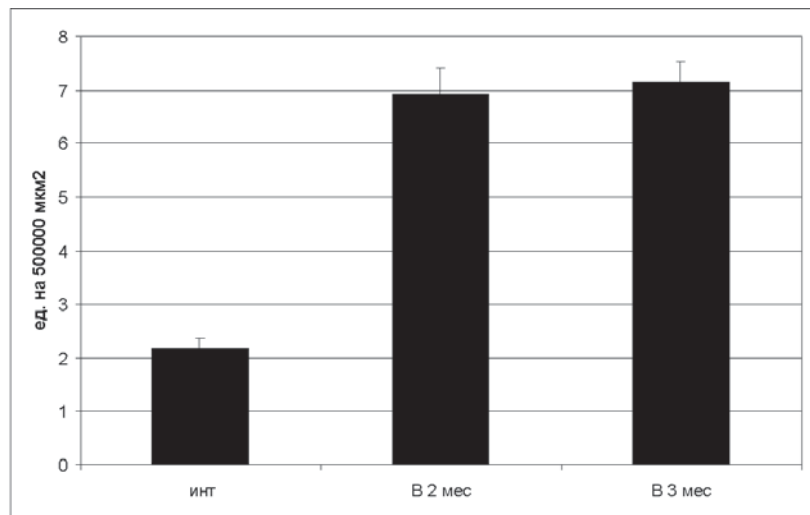


Рис. 1. Количество звездчатых клеток печени у интактных животных и при воспроизведении модели вторичной дезорганизации соединительной ткани на площади 500000 мкм<sup>2</sup>

тологических состояниях [5, 8], при этом отмечается, что тучные клетки могут стимулировать как пролиферативную активность фибробластов, так и выработку ими внеклеточного матрикса [4, 6, 7].

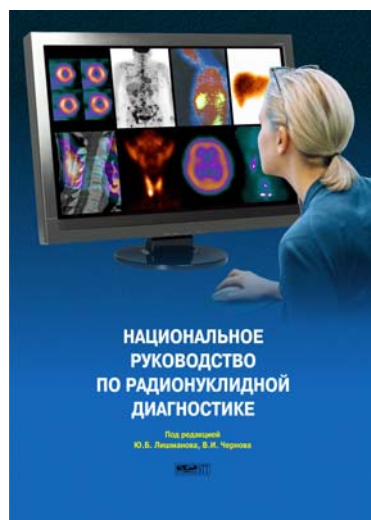
## Заключение

Таким образом, настоящее исследование позволило выявить некоторые особенности развития фиброза печени при формировании синдрома дистрофически-дегенеративных изменений мезенхимальных производных при локальном хроническом воспалительном процессе. Так, наряду с классическим вариантом развития фиброза, реализующимся вследствие активации макрофагами звездчатых клеток печени, присутствует альтернативный механизм, заключающийся в активировании фибробластов портальных трактов тучными клетками. Это может быть связано, с одной стороны, с умеренными деструктивными процессами в паренхиме печени, что не позволяет в полной мере реализоваться классическому варианту. С другой стороны, при наличии очага хронического воспаления происходят вторичные изменения мезенхимальных производных, выражающиеся в разрастании соединительной ткани в органах с достаточной васкуляризацией, в отличие от брадитрофных тканей, где преобладают дистрофически-дегенеративные изменения [2]. Полученные данные подтверждают возможность участия тучных клеток в процессе развития фиброза печени при наличии отдаленного очага хронической инфекции. Это может служить поводом к поиску специальных методов защиты паренхиматозных органов при развитии синдрома сочетанных дистрофически-дегенеративных изменений мезенхимальных производных при локальном хроническом воспалительном процессе.

## Литература

1. Жураковский И.П., Рыжов А.И., Мичурин С.В. Способ моде-

- лирования вторичной дезорганизации соединительной ткани : пат. 2307397 Рос. Федерации ; опубл. 27.09.2007, Бюл. № 27.
2. Команденко Н.И., Рыжов А.И., Жураковский И.П. Остеохондроз позвоночника : монография. – Новосибирск : Сибмедиздат НГМУ, 2006. – 246 с.
  3. Павлов Ч.С., Шульпекова Ю.О., Золотаревский В.Б. и др. Современные представления о патогенезе, диагностике и лечении фиброза печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – № 2. – С. 13–20.
  4. Berton A., Levi-Schaffer F, Emonard H. et al. Activation of fibroblasts in collagen lattices by mast cell extract: a model of fibrosis // Clin. Exp. Allergy. – 2000. – Vol. 30. – P. 485–492.
  5. Diegelmann R.F, Evans M.C. Wound healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing // Front Biosci. – 2004. – Vol. 9. – P. 283–289.
  6. Garbuzenko E., Nagler A., Pickholtz D. et al. Human mast cells stimulate fibroblast proliferation, collagen synthesis and lattice contraction: a direct role for mast cells in skin fibrosis // Clin. Exp. Allergy. – 2002. – Vol. 32. – P. 237–246.
  7. Garbuzenko E., Berkman N., Puxeddu I. et al. Mast cells induce activation of human lung fibroblasts in vitro // Exp. Lung Res. – 2004. – Vol. 30. – P. 705–721.
  8. Gruber B.L. Mast cells in the pathogenesis of fibrosis // Curr. Rheumatol. Rep. – 2003. – Vol. 5. – P. 147–153.
- Поступила 31.03.2011*



Ю. Б. Лишманов,  
В. И. Чернов

## НАЦИОНАЛЬНОЕ РУКОВОДСТВО ПО РАДИОНУКЛИДНОЙ ДИАГНОСТИКЕ

Формат 60x90 1/8, тв. переплет, 688 с., с цв. илл., в 2 томах.

Руководство подготовлено коллективом ведущих специалистов России в области ядерной медицины. В нем подробно изложены фундаментальные основы гамма-сцинтиграфии и позитронной эмиссионной компьютерной томографии (ПЭТ), общие и частные вопросы радионуклидной диагностики, определены показания к выполнению того или иного метода радиоизотопного исследования, варианты трактовки результатов сцинтиграфии и ПЭТ, использования методов радионуклидной индикации для выбора тактики проводимого лечения, оценки его результатов и анализа прогностической значимости получаемой информации. В руководстве дается исчерпывающая характеристика радионуклидных индикаторов для диагностических исследований. Показана роль и место гамма-сцинтиграфии и ПЭТ в кардиологии, онкологии, пульмонологии, эндокринологии, гастроэнтерологии, сосудистой хирургии, гинекологии, сексопатологии, неврологии, психиатрии, а также при диагностике воспалительных процессов. В основе настоящей книги легли приоритетные работы авторов и обобщенный мировой опыт ядерной медицины.

Для лучевых диагностов, кардиологов, онкологов, пульмонологов, эндокринологов, неврологов, гастроэнтерологов, хирургов, гинекологов, сексопатологов, психиатров и врачей других медицинских специальностей.

По вопросам приобретения книг обращаться по адресу: 634012 г. Томск, ул. Киевская 111а, НИИ кардиологии СО РАМН, лаборатория радионуклидных методов исследования.

Тел. (3822)558298.

E-mail: chernov@cardio.tsu.ru/

Стоимость издания – 3000 руб. (наложенным платежом – 3300 руб.).

# ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 613.6+612.751.3-007.17

## ЭКСПЕРТИЗА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПРИГОДНОСТИ У ЛИЦ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

О.В. Плотникова, А.В. Глотов

ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России  
E-mail: olga.plotnikova7@mail.ru

## EXAMINATION OF PROFESSIONAL SUITABILITY IN PERSONS WITH THE CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

O.V. Plotnikova, A.V. Glotov

Omsk State Medical Academy

Состояние и возможности адаптации сердечно-сосудистой системы к физической нагрузке во многом определяют профессиональную пригодность лиц с дисплазией соединительной ткани к выполнению тяжелого и/или напряженного труда. В группе лиц с дисплазией соединительной ткани (ДСТ) выявлены неблагоприятная реакция сердечно-сосудистой системы на гипоксию и неудовлетворительные показатели гемодинамики, которые сочетаются с повышенным содержанием метгемоглобина и нитрозилгемоглобина. У подростков с ДСТ отмечены сниженные значения спирометрических, а также морфометрических и гемодинамических показателей сердца. Предложены критерии экспертизы профессиональной пригодности на основе комплексного изучения состояния системы кровообращения.

**Ключевые слова:** дисплазия соединительной ткани, медицинские критерии профессиональной пригодности.

Condition and possibilities of cardiovascular system adaptation to a physical activity define professional suitability of persons with a connective tissue dysplasia to performance of serious and-or intense work. In a group of persons with a connective tissue dysplasia adverse reactions of cardiovascular system to a hypoxia and unsatisfactory indicators of a hemodynamic are found which is combined with the raised maintenance of a methemoglobin and nitrohemoglobin. In teenagers with connective tissue dysplasia the lowered value spirometric and hemodynamic indicators of heart. Criteria of examination of professional suitability on the basis of complex studying of a system circulation condition are offered.

**Key words:** connective tissue dysplasia, medical criteria of professional suitability.

### Введение

Сохранение трудовых ресурсов в условиях сложившейся в России демографической ситуации, уменьшения численности трудоспособного населения является первоочередной социально важной задачей. Ситуация усугубляется тем, что в течение последних десятилетий значительно ухудшилось здоровье подростков. По данным И.К. Рапопорт [5, 6], заболеваемость подростков (по результатам углубленных медицинских осмотров учащихся профессиональных училищ) превышает 3500 случаев на 1000 обследованных, от 12,1 до 28,4% учащихся страдают хроническими заболеваниями и выраженными функциональными расстройствами, при которых избранные специальности им противопоказаны.

Актуальность изучения вопросов профессиональной пригодности у лиц с дисплазией соединительной ткани (ДСТ) обусловлена ее значительным распространением

в популяции. Данные о распространенности ДСТ среди населения разноречивы, что обусловлено различными классификационными и диагностическими подходами [1, 2]. Выбор подростками с ДСТ будущей профессии без учета индивидуальных физиологических особенностей может привести к неблагоприятным последствиям – ухудшению здоровья и увеличению риска прогрессирования проявлений ДСТ, развитию осложнений, неудовлетворенности профессией, низкой производительности труда, в связи с чем нами была предпринята попытка разработать критерии экспертизы профессиональной пригодности на основе комплексного изучения состояния кардио-респираторной системы.

### Материал и методы

Исследование проводилось в несколько этапов. Первый этап включал простое одномоментное обследование

“случай – контроль” учащихся 9-х классов общеобразовательных школ Омска в возрасте 15–16 лет (средний возраст  $15,2 \pm 0,68$  лет), из них 108 юношей и 134 девушки. Для решения поставленных задач сформированы две группы. Первая группа – подростки с фенотипическими проявлениями ДСТ (n=94). Вторая группа (группа сравнения) – подростки, не имеющие признаков ДСТ (n=148). В исследование включили лиц, соответствующих следующим критериям включения: пациенты с ДСТ в возрасте 15–16 лет с наличием 6 и более любых внешних признаков ДСТ [2]. При этом отсутствовало достаточное количество фенотипических признаков для диагностики фенотипов с четко определяемыми клиническими проявлениями наследственных синдромов ДСТ. Наиболее распространенными внешними признаками ДСТ у подростков являлись нарушения осанки и сколиоз (59,9%), поперечное плоскостопие (68,7%), воронкообразная деформация грудной клетки (ВДГК) – 59,39%, несколько реже – килевидная деформация грудной клетки (КДГК) – 26,67%, плоскостопие (17,58%), синдром прямой спины (6,67%), крыловидные лопатки (6,06%), гипермобильность суставов (5,45%), неправильный прикус (5,45%). У 25,3% лиц с проявлениями ДСТ при эходоплерокардиографическом исследовании выявлялся пролапс митрального клапана. Критерии исключения: наличие других хронических заболеваний; единичные фенотипические (1–4 симптома) признаки ДСТ.

Программа исследования на первом этапе также включала антропометрию, измерение частоты пульса, артериального давления (АД). Для оценки вегетативного обеспечения использовали дозированные приседания (20 приседаний за 30 с) – проба Мартине с подсчетом частоты сердечных сокращений и замером АД до приседаний и после пробы через каждую минуту по 10 с до полного восстановления. Оценивались время восстановления, амплитуда изменений пульса и АД. Также проводилась проба Штанге (оценивалось время задержки дыхания на вдохе, а также отношение частоты пульса после пробы к его исходной величине).

На втором этапе проводился количественный анализ производных гемоглобина – оксигемоглобина (HbO<sub>2</sub>), дезоксигемоглобина (Hb), карбоксигемоглобина (HbCO), метгемоглобина (MetHb), нитрозилгемоглобина (HbNO) методом количественного спектрофотометрического метода, разработанного в лаборатории биофизики Омского государственного университета им. Ф.М. Достоевского (метод МЛП+АКФ), реализованный в компьютерной программе “НемоSpectr” [3] у группы подростков с ДСТ с последующим статистическим сравнением с контрольной группой.

Изучение функционального состояния легких у подростков проведено на аппарате спирограф микропроцессорный портативный СМП-21/01-”Р-Д” (Россия). Также проведено эхокардиографическое обследование, включавшее определение морфометрических и гемодинамических показателей сердца. Статистическую обработку полученных данных осуществляли на персональном компьютере с применением па-

кетов программ STATISTICA 6.0, и электронных таблиц Excel 2003. Полученные результаты обработаны методом процентилей для вычисления частных коэффициентов и выделения по ним следующих категорий: резко снижено (ниже P2,4), снижено (ниже P16), норма (диапазон P16–P24), повышено (выше P84), резко повышено (выше P96,6) по всем изучаемым параметрам.

## Результаты

Исследование кардиореспираторного резерва (проба Штанге) показало, что средняя длительность задержки дыхания на вдохе составляет  $54,0 \pm 1,58$  с у юношей с ДСТ и  $54,76 \pm 2,1$  с у лиц контрольной группы. Данные значения в среднем соответствуют возрастным нормативам. Однако у 69,23% юношей с ДСТ и 76,9% юношей контрольной группы выявлялась неблагоприятная реакция сердечно-сосудистой системы на гипоксию в виде увеличения отношения частоты пульса после окончания пробы к исходной частоте пульса, которая в норме не должна превышать 1,2. Средняя продолжительность задержки дыхания у девушек составляет  $43,78 \pm 13,08$  с у лиц с ДСТ и  $36,21 \pm 13,47$  с у лиц контрольной группы ( $t=2,198$ ,  $p<0,05$ ). Данные значения в среднем соответствуют возрастным нормативам у девушек с ДСТ, и несколько ниже нормы у девушек контрольной группы. Отмечаются статистически значимые половые различия внутри основной и контрольной групп ( $t=3,533$ ,  $p<0,05$ , для контрольной группы и  $t=-2,203$ ,  $p<0,05$  для группы лиц с ДСТ). У 50,0% девушек с ДСТ и 76,1% девушек контрольной группы выявлялась неблагоприятная реакция сердечно-сосудистой системы на гипоксию. Интересен тот факт, что данная реакция наблюдалась чаще у юношей с ДСТ, чем у девушек той же группы ( $p<0,01$ ).

При анализе результатов пробы Мартине было выявлено, что у юношей с ДСТ должны показатели систолического артериального давления – САД (прирост на 10–20 мм рт. ст.) отмечались реже, чем у контрольной группы ( $\chi^2=21,815$ ,  $p<0,001$ ), таблица 1.

При анализе результатов пробы Мартине было выявлено, что у юношей с ДСТ должны показатели САД (прирост на 10–20 мм рт. ст.) отмечались реже, чем у конт-

Таблица 1

### Результаты пробы Мартине у подростков с ДСТ и в контрольной группе, %

Показатели	Юноши с ДСТ	Юноши, контроль	Девушки с ДСТ	Девушки, контроль	
Пульс, реакция:	хор.	38,4	30,77	66,6 <sup>1</sup>	72,7 <sup>1</sup>
	удовл.	61,6	38,46	22,2 <sup>1</sup>	18,2
	неудовл.	–	30,77	11,2	9,1
САД, реакция:	хор.	30,77**	65,4	51,1* <sup>1</sup>	69,7
	удовл.	53,85**	30,8	48,9**	21,2
	неудовл.	15,38*	3,8	–	9,1
ДАД, реакция:	хор.	19,3**	46,1	43,95	45,4
	удовл.	3,8	7,8	5,55	6,1
	неудовл.	76,9*	46,1	50,5 <sup>1</sup>	48,5

Примечание: \* –  $p<0,05$ ; \*\* –  $p<0,001$ ; <sup>1</sup> – статистически значимые различия с юношами той же группы.

рольной группы ( $\chi^2=21,815$ ,  $p<0,001$ ), таблица 1. Изменения выявлены и при анализе уровня диастолического артериального давления (ДАД) – адекватная реакция (снижение показателей ДАД на 5–10 мм рт. ст.) выявлялась значительно реже чем в контрольной группе ( $\chi^2=14,134$ ,  $p<0,001$ ), а неудовлетворительная реакция (прирост показателя или отсутствие динамики), наоборот, чаще, ( $\chi^2=10,543$ ,  $p<0,001$ ). Существенной разницы в показателях ЧСС между группами не выявлено. Хорошая и удовлетворительная реакция частоты пульса на нагрузку отмечалась у большинства обследованных.

Аналогичные изменения отмечаются и при сравнении показателей гемодинамики в группах девушек (табл. 1).

В то же время, у девушек с дисплазией соединительной ткани адекватные изменения частоты пульса, САД и ДАД отмечалась чаще, чем у юношей-диспластиков ( $\chi^2=14,603$ ,  $p<0,001$   $\chi^2=6723$ ,  $p<0,05$  и  $\chi^2=14,361$ ,  $p<0,001$  соответственно). У девушек контрольной группы хорошая реакция пульса выявлялась чаще, чем у юношей ( $p<0,05$ ); в динамике САД и ДАД существенных различий нет.

С учетом вышеперечисленного для объективизации изменений газотранспортной функции крови нами было

проведено исследование гемоглобина и его дериватов. В таблице 2 приведены данные о содержании определяемых производных гемоглобина и общей концентрации гемоглобина в обследуемых группах подростков, из которых видно, что у лиц с ДСТ отмечается статистически значимое повышение содержания метгемоглобина по сравнению с контрольной группой (2,83 и 1,50% соответственно,  $F=1,51808$ ,  $p<0,05$ ).

Кроме того, в некоторых образцах крови обнаружено присутствие нитрозилогемоглобина на фоне значительного (>5%) содержания метгемоглобина. Следует отметить, что в контрольной группе нитрозилогемоглобин обнаружен не был ( $F=16,5809$ ,  $p<0,01$ ).

Учитывая, что у подростков с ДСТ более высоким уровням метгемоглобина чаще соответствуют высокие уровни нитрозилогемоглобина, можно думать, что оксид азота выполняет не только вазодилатационную, но и протекторную функции. Нитрозилогемоглобин может быть “сберегающим” механизмом доставки оксида азота, но лишь в регионах, сопровождающихся значительным стрессом (снижение кровотока, тканевая гипоксия, ацидоз), что, вероятно, и наблюдается у пациентов с ДСТ.

Выявлена умеренная отрицательная корреляция между показателями пульса после пробы Штанге и содержанием метгемоглобина ( $rs=0,28$ ,  $p<0,05$ ), а также умеренная положительная корреляция между содержанием HbCO и исходными показателями пульса и систолического АД ( $rs=0,289$  и  $rs=0,299$ ,  $p<0,05$  соответственно).

Таким образом, можно говорить о снижении кислородтранспортной функции крови у лиц с ДСТ, что объясняет достаточно низкие адаптационные возможности кардиореспираторной системы у представителей данной когорты.

Исследование функции внешнего дыхания выявило значительный разброс отдельных его показателей (табл. 3). Так, жизненная емкость легких (ЖЕЛ) в пределах физиологической нормы определялась у 73,2% юношей с ДСТ и 85,1% лиц в контрольной группе; показатели ЖЭЛ соответствовали норме у 75,6% девушек в контрольной

Таблица 2

**Показатели гемоглобина и его производных у подростков с ДСТ и в контрольной группе**

Показатели	Подростки с ДСТ, n=90	Контроль, n=20
HbO <sub>2</sub> , %	88,16	88,22
Hb, %	7,78	7,85
HbCO, %	1,92	2,43
MetHb, %	2,83*	1,50
HbNO, %	0,06**	0,00

Примечание: \* –  $p<0,05$ ; \*\* –  $p<0,01$  – статистически значимые различия основной и контрольной групп, F-критерий.

Таблица 3

**Показатели спирометрии у подростков с ДСТ и в контрольной группе, рассчитанные методом процентилей**

Показатели	Юноши с ДСТ	Юноши, контроль	Девушки с ДСТ	Девушки, контроль
ЖЕЛ (л)	Мода (диапазон) P16-84 4,1 (1,95–7,22) 2,87–4,99	4,28 (2,5–6,44) 3,15–5,01	2,99* (1,71–6,4) 2,88–4,68	3,58 (2,19–7,22) 3,11–4,88
ФЖЕЛ (л)	Мода (диапазон) P16-84 3,53 (1,45–5,39) 2,79–4,11	3,75 (2,41–6,34) 2,48–5,87	2,84 (1,45–5,39) 2,61–3,96	2,91 (1,95–6,34) 2,62–4,54
ОФВ1 (л)	Мода (диапазон) P16-84 2,47 (1,0–4,59) 1,52–3,19	2,6 (0,91–4,78) 1,53–3,53	2,4 (0,88–4,59) 1,58–3,13	2,49 (1,09–4,78) 1,54–3,31
ОФВ1/ЖЕЛ (%)	Мода (диапазон) P16-84 72,3* (30–100) 50,64–91,0	83,14 (31–100) 46,0–91,96	73,82 (30–100) 46,0–91,0	77,94 (31–100) 55,4–91,0
МОС25 (л/с)	Мода (диапазон) P16-84 3,5 (1,02–6,49) 1,56–5,28	3,8 (0,95–11,1) 1,61–5,47	3,2 (0,85–6,49) 1,42–4,98	3,4 (0,88–11,0) 1,51–5,18
МОС50 (л/с)	Мода (диапазон) P16-84 2,9 (0,41–5,21) 1,19–3,95	3,1 (0,82–11,0) 1,5–4,03	2,7 (0,41–6,07) 1,42–4,03	2,5 (0,83–6,16) 1,08–3,71
МОС75 (л/с)	Мода (диапазон) P16-84 1,75* (0,29–3,76) 0,73–2,65	2,1 (0,42–4,32) 1,09–2,55	1,7 (0,29–3,66) 0,95–2,38	1,8 (0,47–3,73) 0,9–2,42

Примечание: \* – статистически значимые различия основной и контрольной групп,  $p<0,05$ , критерий Вилкоксона–Манна–Уитни.

группе и только у 61,8% девушек с ДСТ ( $\chi^2=4,366$ ;  $p<0,05$ ). У девушек в обеих группах отмечается также снижение форсированной жизненной емкости (ФЖЕЛ), объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), статистически значимых различий между группами не выявлено.

У юношей с ДСТ по сравнению с контролем отмечены более низкие значения индекса Тиффно и показатели мгновенной объемной скорости в момент выдоха 75% ФЖЕЛ (МОС75). При детальном изучении процентильного распределения спирометрических показателей во всех группах подростков отмечено ожидаемое преобладание нормальных значений показателей, входящих в диапазон P16–P84, однако у подростков с ДСТ среди значений, не вошедших в этот диапазон, преобладают сниженные показатели (у 23,2% юношей и 25,6 девушек с ДСТ показатели находятся в диапазоне ниже P16, а у 3,3% юношей и 4,3% девушек – в диапазоне ниже P2,4). В контрольной группе низкие значения спирометрических показателей (ниже P16) выявлены у 7,9% юношей и 12,7% девушек, значения ниже P2,4 не определялись. У 14,2% девушек и 25% юношей из контрольной группы отмечены показатели выше P84, у 5,4–8,7% подростков – выше P96,6; в группах лиц с ДСТ значения выше P96,6 не выявлены.

Наиболее распространенной эхокардиографической находкой у подростков обеих групп являлся пролапс митрального клапана (ПМК). У лиц с ДСТ эти изменения отмечались значительно чаще, чем в контроле. Так, ПМК выявлен у 30,8% юношей и 15% девушек с ДСТ, в контрольной группе ПМК регистрировался у 4,5% юношей и девушек. Более чем у 65% подростков с ДСТ отмечался клинически значимый вариант ПМК, в контрольной груп-

пе выявлен только бессимптомный вариант течения ПМК.

При анализе морфометрических показателей у всех подростков с ДСТ выявлены большие размеры левого предсердия ( $34,2\pm 9,6$  мм у юношей с ДСТ,  $25,9\pm 4,4$  мм в контрольной группе ( $p<0,05$ , критерий Манна–Уитни)) (табл. 4).

Конечные диастолический (КДР) и систолический (КСР) размеры левого желудочка у подростков с ДСТ при сравнении с контрольной группой были снижены (КДР  $38,5\pm 6,4$  мм и  $43,9\pm 6,7$  мм, КСР  $23,6\pm 5,1$  и  $30,5\pm 5,1$  мм соответственно;  $p<0,05$ ), также у лиц с ДСТ отмечены низкие показатели размеров правого желудочка ( $19,9\pm 2,3$  и  $22,4\pm 4,1$  мм соответственно,  $p<0,05$ ).

У 26,9% подростков с ДСТ КДР и КСР ЛЖ находились в диапазоне ниже P16 (менее 32,4 и 23 мм соответственно), в контрольной группе эти показатели встречались в 13,64% случаев, также в контроле отмечена тенденция к преобладанию повышенных значений КДР ЛЖ. Очень низкий (ниже P2,4) КДР ЛЖ (менее 29 мм) выявлен у 35% девушек с ДСТ и лишь у 4,5% в контрольной группе ( $p<0,01$ ).

При изучении конечного систолического объема (КСО) и конечного диастолического объема (КДО), полученных в зависимости от площади поверхности тела [7], в группе подростков с ДСТ выявлено преобладание значений конечных объемов сердца в диапазоне ниже P16 (менее 12,73 и 42,3 см<sup>3</sup> соответственно). Сердечный индекс и ударный объем находились в пределах нормальных значений у всех подростков в исследуемых группах. У 25% подростков с ДСТ параметры, характеризующие состояние сердца, были ниже нормальных значений и находились в диапазоне ниже P16. В контрольной группе, напротив, значения параметров сердца, выходящие

Таблица 4

**Морфометрические и гемодинамические показатели ЭхоКГ у подростков с ДСТ и в контрольной группе**

Показатели	Юноши с ДСТ (n=26)	Юноши, контроль (n=22)	Девушки с ДСТ (n=20)	Девушки, контроль (n=22)
Аорта, корень, мм	23,5±6,8*	18,9±2,7	20,2±4,0*	17,7±1,6
Восх. отдел аорты, мм	27,5±3,6	25,5±4,7	25,1±3,2	24,9±3,8
ЛП, мм	34,2±9,6**	25,9±4,4	30,5±8,0*	25,4±3,2
ЛЖ КДР, мм	38,5±6,4*	43,9±6,7	38,1±6,7	40,3±2,9
ЛЖ КСР, мм	23,6±5,1**	30,0±5,1	25,4±5,0*	27,9±2,3
ПЖ, мм	19,9±2,3*	22,4±4,1	18,9±4,0*	21,2±2,5
ПП, мм	20,4±6,9	21,1±3,3	19,2±3,3	20,0±1,7
Фракция выброса, %	65,38±7,48	65,08±10,18	64,84±7,66	64,26±6,62
МЖП, мм	8,4±1,6	8,6±1,5	7,8±1,2	7,5±1,2
ЗСПЖ, мм	9,0±1,6	10,0±2,2	9,6±2,3	10,0±1,7
Площадь митр. отверстия, мм <sup>2</sup>	36,9±7,9	35,9±7,2	3,11±0,68*	3,78±0,6
КДО, см <sup>3</sup>	66,71±5,12*	69,56±4,27	65,09±6,81*	69,1±5,74
КСО, см <sup>3</sup>	24,84±2,29*	26,26±2,5	24,78±3,99*	27,54±3,35
УО, мл	46,08±5,13*	49,2±4,29	40,31±4,56	42,36±4,34
МОК, л/мин	2,63±0,43*	3,01±0,46	3,13±0,50,108328	3,09±0,22
СИ, л/мин/м <sup>2</sup>	2,04±0,2	2,03±0,16	2,09±0,31	2,05±0,15

Примечание: \* – статистическая значимость различий по критерию Манна–Уитни между подростками с ДСТ и контрольной группой,  $p<0,05$ ; \*\* –  $p<0,001$ .

за пределы нормы, лежат в диапазоне выше Р84.

Под профессиональной пригодностью (по медицинским показаниям) понимается соответствие функциональных возможностей организма требованиям, предъявляемым профессиями как в плане охраны функционально неполноценного органа или системы, так и в плане преимущественного использования наиболее развитых функций. Профессионально пригодным следует считать подростка, способного успешно освоить профессию и работать в ней без ущерба для здоровья [5]. Проведенное в условиях среднего общеобразовательного учреждения исследование выявило низкий адаптационный потенциал сердечно-сосудистой системы у подростков с недифференцированным фенотипом костно-мышечной дисплазии. Учитывая важную роль кардиореспираторной системы в обеспечении физической работоспособности, одним из критериев профессиональной пригодности подростка к деятельности, связанной с тяжестью труда, может служить степень ее адаптации к физической нагрузке.

Таким образом, при проведении профессионального врачебного консультирования подростков с ДСТ необходимо проводить скрининговые исследования функции сердечно-сосудистой системы. При выявлении дезадаптации подросток нуждается в дальнейшем дообследовании и проведении лечебно-реабилитационных мероприятий. Учитывая лабильность спирометрических и гемодинамических показателей в подростковом возрасте, целесообразно неоднократное проведение нагрузочных тестов с разными видами физической нагрузки.

## Выводы

1. У большинства обследованных подростков отмечается неблагоприятная реакция на гипоксию как среди лиц с ДСТ, так и в контрольной группе. В группе лиц с ДСТ чаще, чем в контроле, отмечались неудовлетворительные показатели гемодинамики в ответ на пробу с дозированной физической нагрузкой и низкие показатели качества реакции, свидетельствующие о недостаточной адаптации сердечно-сосудистой системы.
2. Неблагоприятная реакция сердечно-сосудистой системы на гипоксию и неудовлетворительные показатели гемодинамики сочетаются с повышением содержания метгемоглобина и нитрозилгемоглобина. Указанные изменения свидетельствуют о снижении потенциала кардио-респираторной системы у подрост-

ков старшего школьного возраста с локомоторными и висцеральными признаками дисплазии соединительной ткани, что определяет необходимость разработки критериев экспертизы профессиональной пригодности.

3. Одним из критериев профессиональной пригодности подростка с ДСТ к выполнению деятельности, связанной с повышенной физической нагрузкой, может служить отсутствие изменений спектра производных гемоглобина.
4. Значения основных гемодинамических показателей в пределах Р16–84 могут рассматриваться как критерии адаптации сердечно-сосудистой системы, снижение их ниже 16-го перцентиля может расцениваться как дезадаптация и служить одним из критериев профессиональной пригодности лиц с ДСТ.
2. Снижение спирометрических показателей, прежде всего ЖЕЛ, ниже значений 16-го перцентиля может рассматриваться как критерий профессиональной пригодности подростков с ДСТ.

## Литература

1. Нечаева Г.И., Яковлев В.М., Конев В.П. и др. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение [Электронный ресурс] // Лечащий врач. – 2008. – № 2. – URL : <http://www.lvrach.ru/doctore/2008/02/4828890>.
2. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Современные представления о дисплазии соединительной ткани // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Т. 88, № 5, прил. – С. 2–5.
3. Мосур Е.Ю. Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ “NemoSpectr” № 2001610571 / Омский государственный университет (Россия). – Заявка № 2001610305 от 19.03.2001 ; зарегистрировано в Реестре программ для ЭВМ 17.05.2001.
4. Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации // Дисплазия соединительной ткани : журнал для практикующих врачей. – 2009. – № 2. – 24 с.
5. Рапопорт И.К. Врачебно-профессиональное консультирование и медицинское обеспечение профессиональной ориентации подростков [Электронный ресурс]. – URL : <http://www.medafarm.ru>.
6. Рапопорт И.К. Медицинский осмотр и врачебное профессиональное консультирование учащихся [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.edu.resobr.ru/archive/year/articles/1145/>.
7. Татаркина Н.Д., Татаркин А.А. Сердечно-сосудистая система у молодых пациентов с соединительно-тканной дисплазией // Pacific Medical Journal. – 2007. – № 1. – С. 47–50.

Поступила 18.06.2011

## ВКЛАД УЧАСТКОВОГО ВРАЧА В РЕАЛИЗАЦИЮ СТРАТЕГИИ ПРОФИЛАКТИКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Т.М. Попонина<sup>1</sup>, М.Г. Комарова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России, Томск

<sup>2</sup>НИИ кардиологии СО РАМН, Томск

E-mail: posv@mail.tomsknet.ru

## THE CONTRIBUTION OF THE LOCAL DOCTOR TO REALIZATION OF STRATEGY OF PREVENTIVE MAINTENANCE OF CARDIOVASCULAR DISEASES

T.M. Poponina<sup>1</sup>, M.G. Komarova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Siberian State Medical University, Tomsk

<sup>2</sup>Institute of Cardiology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

Методом опроса была изучена степень вовлеченности участковых врачей в профилактическую работу. По результатам скрининга 1631 амбулаторного пациента выявлена высокая распространенность основных факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний. Подавляющее большинство пациентов имело сочетание нескольких ФР. Проведен телефонный опрос пациентов с артериальной гипертензией. Выявлена существенная разница в частоте профилактических рекомендаций, указанной врачами и пациентами.

**Ключевые слова:** опрос врачей, факторы риска, профилактика, скрининг, телефонный опрос.

The degree of involvement of district doctors in preventive work was studied by method of survey. According to the results of screening of 1631 ambulatory patients a high prevalence of major risk factors (RF) of cardiovascular disease was revealed. The large majority of patients had a combination of several RF. A telephone survey of patients with arterial hypertension was made. A significant difference in the frequency of preventive recommendations, said doctors and patients, was revealed.

**Key words:** survey of doctors, risk factors, prevention, screening, telephone survey.

### Введение

В настоящее время в отношении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в России продолжает складываться крайне неблагоприятная ситуация: показатели сердечно-сосудистой смертности остаются одними из самых высоких в Европе [5, 6, 9]. Томская область, к сожалению, не является исключением. По данным Областного Бюро медицинской статистики, ССЗ являются ведущей причиной смертности среди населения Томской области [4]. Наряду с этим имеются убедительные данные о высокой эффективности мер первичной и вторичной профилактики в предупреждении этих заболеваний [8]. Однако зачастую выбор приоритетного направления профилактических программ на местном уровне ограничивается отсутствием региональных количественных показателей оценки здоровья населения [1]. Это обусловило проведение нашего исследования, целью которого стал анализ эпидемиологической ситуации в отношении основных факторов риска (ФР) развития ССЗ, а также оценка вклада врачей амбулаторного звена в меры профилактики ССЗ.

### Материал и методы

Проведено добровольное анонимное анкетирование участковых терапевтов и кардиологов в 2006–2007 гг. Опросник был разработан в ГНИЦ профилактической медицины Росздрава (Москва). По материалам 82 анкет была

изучена осведомленность участковых врачей-терапевтов и кардиологов Томска и Томской области в отношении принципов диагностики артериальной гипертензии (АГ), степень их вовлеченности в профилактические мероприятия. Основой для оценки активности в отношении профилактики послужили анкеты, полученные в результате скрининга 914 амбулаторных пациентов Томска и 717 пациентов Томской области.

Критерием повышенного артериального давления (АД) был уровень АД 140/90 мм рт. ст. и выше. К лицам с избыточной массой тела (МТ) относили лиц с индексом массы тела (ИМТ) >25 кг/м<sup>2</sup>. Регулярно курящими считались выкуривающие хотя бы одну сигарету или папиросу в день на протяжении не менее одного года к моменту обследования или прекратившие регулярное курение менее чем год назад. Критерием гиперхолестеринемии (ГХС) взят уровень общего холестерина (ОХС) более 5 ммоль/л [3].

Статистическую обработку проводили с помощью пакета STATISTICA 6.0 for Windows. Различия оценивались по критерию Вилкоксона, статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ . Проверка на нормальность распределения количественных данных проводилась с использованием критерия согласия Колмогорова–Смирнова. Для анализа нормально распределенных количественных признаков при сравнении двух независимых выборок применяли критерий Стьюдента.

### Результаты и обсуждение

Согласно данным опроса врачей, критерием АД 69,5% респондентов выбрали значения систолического АД, равные 140 мм рт. ст. Остальные 30,5% опрошенных указали другие значения в диапазоне от 120 до 160 мм рт. ст. На вопрос, касающийся диастолического АД, как критерия АД, «90 мм рт. ст.» ответили 69,5%. Как и в проведенном в 2006 г. исследовании РЕЛИФ, участковые врачи продемонстрировали недостаточный уровень знаний в отношении диагностических границ АД [6].

Подавляющее большинство респондентов (95%) полагают, что воздействие на факторы риска ССЗ является значимым. Вместе с тем проведенное исследование показало, что 43,9% респондентов считают лечебную работу важнее профилактической, 26,8% выделили приоритетность профилактического направления, 29,3% указали на необходимость сочетания этих видов деятельности (рис. 1).

Методические материалы по профилактике ССЗ на рабочем столе имеют 83%. Регулярно выполняют эту работу 57,3%. Среди тех, кто ответил отрицательно, 42,7% сослались на отсутствие свободного времени, вызванное загруженностью лечебно-диагностическим процессом. Фактор времени действительно имеет место и упоминается в других исследованиях [2], однако он не является непреодолимым [7].

Анализ амбулаторных карт показал, что уровень АД более 140/90 мм рт. ст. встречался у 39,5% респон-

дентов. Частота курения составила 27,5%. Уровень общего холестерина (ОХС) определялся у 791 человека (48,5%). Распространенность ГХС составила 58,9%. Нормальные значения ИМТ (<25 кг/м<sup>2</sup>) встречались в 31,4% случаев. Избыточную МТ имели 38,2% обследованных пациентов. Остальные 30,4% страдали ожирением различных степеней (рис. 2).

Получена достоверная взаимосвязь между частотой избыточной массы тела и повышением САД $\geq$ 140 мм рт. ст. (86,9%,  $p=0,001$ ), наличием гиперхолестеринемии (ОХС>5 ммоль/л) и повышением САД $\geq$ 140 мм рт. ст. (60,3%,  $p=0,001$ ), частотой курения и средним уровнем

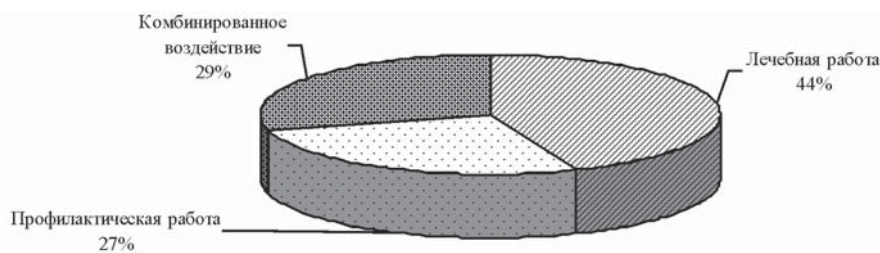


Рис. 1. Отношение врачей к профилактической работе

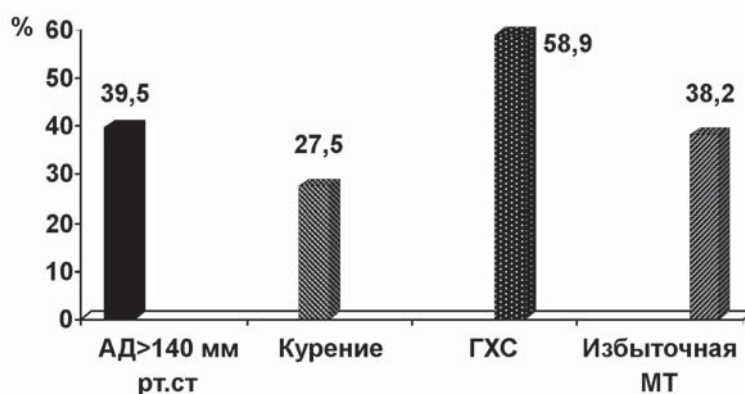


Рис. 2. Распространенность ФР ССЗ среди амбулаторных пациентов

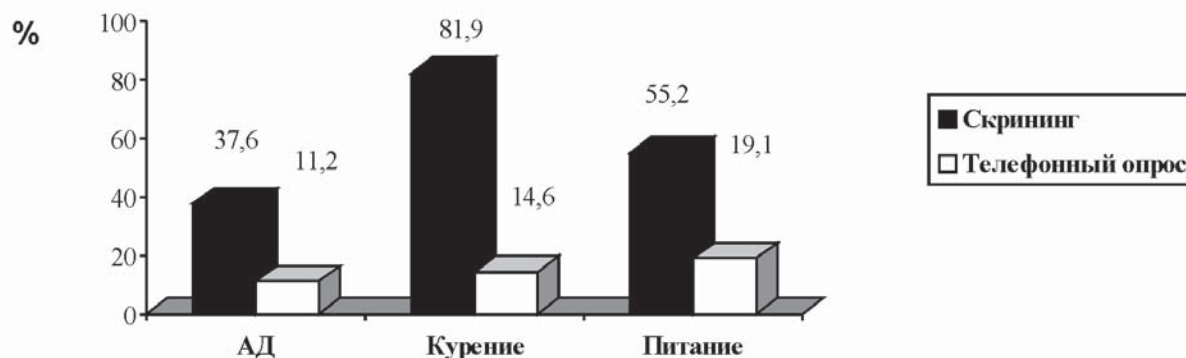


Рис. 3. Частота профилактических консультаций

образования (65,1%,  $p=0,001$ ), избыточной МТ и гиперхолестеремией (83,1%,  $p=0,001$ ).

В отношении частоты рекомендаций по коррекции ФР врачи показали высокую профессиональную активность. Так, по данным скрининга, рекомендации по контролю АД на приеме получали 37,6% всех пациентов, по отказу от курения – 81,9% курящих пациентов, по правильному питанию – 55,2% пациентов с избыточной МТ. При этом 90,2% пациентов с документированной АГ имели представление о своем заболевании. Все пациенты с АГ, имевшие избыточную МТ, а также курящие в 100% случаев получали консультации по коррекции ФР. В то время как согласно проведенному телефонному опросу лишь 11,2% пациентов утверждали, что получали от участкового врача рекомендации по контролю АД. Совет отказаться от курения получили 14,6%, диетические рекомендации – 19,1% респондентов (рис. 3).

Очевидно, что результаты скрининга и опроса самих пациентов, касающиеся числа рекомендаций по воздействию на ФР, значительно отличаются. Это дает возможность предположить, что в действительности не все лица, имевшие различные ФР, были подвержены профилактическому воздействию. Полученные данные близки к литературным, согласно которым также имеются расхождения между ответами врачей и пациентов [2]. Разумеется, проведенное исследование имеет свои ограничения, т.к. опрос не является объективным методом, поскольку и врачи, и пациенты могут давать неправильные ответы. Однако, несмотря на эти недостатки, метод опроса широко применяется для решения подобного рода задач [11].

Как известно, практическая реализация профилактического направления невозможна без активного участия врачей первичного звена здравоохранения. Учитывая высокую распространенность ССЗ на территории Томской области, этот аспект представляется весьма актуальным. Однако налицо недостаточная информированность врачей в отношении современных критериев диагностики АГ и недооценка важности вклада ФР в заболеваемость ССЗ.

## Заключение

Таким образом, среди населения Томской области наблюдается значительная распространенность основных ФР развития ССЗ, что говорит о высокой потребности в проведении профилактических мероприятий на уровне поликлинического звена здравоохранения. При этом практически половина врачей амбулаторного звена считает более важной лечебную деятельность. Хотя именно

эта категория врачей находится в непосредственном контакте с пациентами и имеет возможность воздействия на факторы риска ССЗ. В ходе скрининга участковые врачи самостоятельно указывали частоту проводимых профилактических консультаций. Возможно, этим можно объяснить несоответствие между частотой ФР в популяции и количеством рекомендаций по их коррекции, которое одновременно отражает особенности реализации популяционной стратегии профилактики на уровне амбулаторного звена здравоохранения Томской области.

## Литература

1. Акимова Е.В., Смазнов В.Ю., Каюмова М.М. Курение, риск сердечно-сосудистой смерти в мужской когорте и социальный градиент // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2007. – № 3. – С. 23–28.
2. Аронов Д.М., Ахмеджанов Н.М., Гутковская Л.А. Эффективность мероприятий по борьбе с факторами риска у больных ИБС, проводимых врачами первичного звена (по результатам опросов) // Российский кардиологический журнал. – 2006. – № 3. – С. 34–40.
3. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр) // Системные гипертензии. – 2010. – № 5. – С. 5–26.
4. Кладов С.Ю. Смертность от заболеваний сердечно-сосудистой системы и внешних причин в условиях среднеурбанизированной территории Западной Сибири // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2008. – Т. 23, № 1. – С. 44–46.
5. Мамедов М.Н., Чепурина Н.А. Суммарный сердечно-сосудистый риск: от теории к практике: пос. для врачей / под ред. Р.Г. Оганова. – М., 2008. – 40 с.
6. Погосова Г.В., Колтунов И.Е., Соколова О.Ю. Вторичная профилактика артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца в реальной клинической практике Российской Федерации. – М.: Викас-принт, 2009. – 154 с.
2. Albright C.L., Cohen S., Gibbons L. et al. Incorporating physical activity advice into primary care: physician-delivered advice within the activity counseling trial // Am. J. Prev. Med. – 2000, Apr. – Vol. 18, Issue 3. – P. 225–234.
3. Kabir Z., Bennett K., Shelley E. et al. Comparing primary prevention with secondary prevention to explain decreasing coronary heart disease death rates in Ireland // BMC Public Health. – 2007, Jun. – Vol. 21. – P. 7–117.
4. Nieburg I., Kahan T. Cardiovascular risk factors are not treated to target in hypertensive patients in primary care // Blood Pressure J. – 2010. – Vol. 19. – P. 176–181.
5. Saddleire A.E., Denny C.H., Greenlund K.J. et al. Trends in cholesterol screening and awareness of high blood cholesterol – United States, 1991–2003 // MMWR. – 2005. – Vol. 54 (35). – P. 865–870.

Поступила 15.06.2011

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ФАКТОРОВ РИСКА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

М.И. Шупина, Д.В. Турчанинов

ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России  
E-mail: mshupina@mail.ru

## PREVALENCE OF HYPERTENSION AND CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN YOUNG PEOPLE

M.I. Shupina, D.V. Turchaninov

Omsk State Medical Academy

Показаны значительная распространенность и негативная динамика артериальной гипертензии и других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц молодого возраста (18–27 лет) в условиях крупного промышленного центра, обоснованы необходимость внедрения мониторинга АГ, структура и перечень соответствующих информационных потоков для выработки управленческих решений и возможности целенаправленного проведения профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, факторы риска, молодой возраст, мониторинг, профилактика.

Considerable prevalence and negative dynamics of arterial hypertension and other CVD risk factors in young people (18–27 years) in a large industrial center are shown. The need to implement of hypertension monitoring, the structure and information to develop management solutions and opportunities for targeted prevention activities is justified.

**Key words:** hypertension, risk factors, young age, monitoring, prevention.

### Введение

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в молодом возрасте – ключевой фактор в сохранении здоровья взрослых и увеличения продолжительности их жизни. Необходимость коррекции факторов риска, неблагоприятно влияющих на здоровье, чрезвычайно актуальна. Особенно это важно в отношении артериальной гипертензии (АГ), распространенность которой высока, а эффективность контроля – недостаточна. Этим обусловлен рост таких ее осложнений, как мозговой инсульт, инфаркт миокарда, определяющих высокую смертность и инвалидизированность населения.

АГ – трудно распознаваемое на ранних стадиях заболевание, особенно у лиц молодого возраста. Официальная статистика при оценке распространенности заболевания опирается именно на анализ обращаемости, когда факт заболевания уже случился, а профилактические меры не столь эффективны. Показатели зарегистрированной заболеваемости у взрослого населения в 2,3 раза ниже, чем фактическая распространенность данной патологии [3]. Таким образом, анализ обращаемости не позволяет оценить весь объем проблемы, стоящей перед практическим здравоохранением. Наиболее полное представление о распространенности заболевания, его структуре, тяжести могут дать эпидемиологические исследования, а разработка новых профилактических технологий, подходящих для конкретной возрастной группы, может быть реализована лишь на анализе реально существующей эпидемиологической ситуации.

Цель исследования: оценка распространенности и динамики АГ и факторов риска сердечно-сосудистых за-

болеваний у лиц молодого возраста для разработки научно-обоснованных подходов к их мониторингу.

### Материал и методы

Объектом изучения явилось население в возрасте 18–27 лет, проживающее на территории Омска, крупного административно-промышленного центра Западной Сибири.

Проведено одномоментное эпидемиологическое исследование организованной популяции мужчин и женщин 18–27 лет – студентов и учащихся учебных заведений разного профиля (медицинского, педагогического, технологического, технического, экономического), расположенных в Центральном и Советском административном округах Омска, выполненное в период с сентября 2000 по май 2001 гг. сплошным методом на основании поименного списка учащихся учебных заведений:  $n=12783$  человека, из них 4451 юношей (возраст  $V_{0,5}=19,0$  лет;  $V_{0,25}=18,0$ ;  $V_{0,75}=20,0$ ) и 8332 девушек (медиана возраста  $V_{0,5}=19,0$  лет;  $V_{0,25}=18,0$ ;  $V_{0,75}=21,0$ ), отклик на исследование составил 84,7%. Численность населения, необходимого для исследования, была рассчитана с помощью приложения StatCalc программы EpiInfo (версия 6) с учетом численности генеральной совокупности и ожидаемого уровня распространенности АГ (15,3%).

Динамика факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и оценка потребности учащейся молодежи в профилактических вмешательствах изучались в открытом проспективном (7 лет) когортном исследовании систематической выборки из числа участников одномоментного исследования с учетом обеспечения 95% надежно-

сти исследования, мощности исследования 80%, численность обследуемых составила 2928 человек при минимально необходимой – 2624. Все участники дали информированное согласие на участие в исследовании. Программа исследования включала уточнение паспортных данных, анамнестических сведений, оценку объема физической активности, курительного поведения и иных факторов образа жизни (анкетные, опросные методы); стандартизованное измерение уровня артериального давления (АД) [1]; измерение роста и веса с подсчетом индекса массы тела; забор крови для определения уровня липидов крови в утренние часы, натощак.

Диагностика АГ основывалась на выявлении систолического АД 140 мм рт. ст. и выше и/или диастолического АД 90 мм рт. ст. и выше у лиц, не принимавших антигипертензивную терапию. В процессе исследования пациенты совершали 3–6 визитов с интервалом от 1 до 3 недель, во время которых методом Н.С. Короткова после 30-минутного отдыха трехкратно измерялось АД в покое. В итоге у каждого молодого человека в ходе всех визитов АД измерялось не менее 10, а при выраженных колебаниях уровня АД – до 20 раз. Выделяли диастолическую АГ при повышении диастолического АД  $\geq 90$  мм рт. ст., независимо от уровня систолического АД, и изолированную систолическую АГ – при систолическом АД  $\geq 140$  и диастолическом АД  $< 90$  мм рт. ст. Определяли категории оптимального, нормального и высокого нормального АД [1]. Исключение симптоматических форм АГ осуществляли в соответствии с рекомендациями Комитета экспертов Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) [1].

Оценивалась взаимосвязь АД с факторами риска (семейный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний – ССЗ, курение, дислипидемия, ожирение), а также факторами образа жизни (низкая физическая активность – НФА).

К активно курящим относили лиц, выкуривших за свою жизнь более 100 сигарет и курящих на настоящий момент каждый день или иногда, а также лиц, курящих на настоящий момент реже 1 раза в неделю. Оценка мотивации к отказу от курения и степени никотиновой зависимости проводилась на основе тестов, рекомендованных Государственным научно-исследовательским центром профилактической медицины. Пассивное курение фиксировалось при наличии курящих родственников, проживающих совместно с респондентами. Избыточная масса тела регистрировалась при индексе массы тела (ИМТ)  $\geq 25,0$  кг/м<sup>2</sup>, в том числе ожирение – при ИМТ  $\geq 30,0$  кг/м<sup>2</sup>. Низкая физическая активность фиксировалась в случае, если молодые люди имели физические нагрузки только в рамках занятий в учебном заведении не более 2 часов в неделю.

Накопление, корректировка, систематизация и визуализация полученных результатов проводилась в электронных

таблицах “Excel”. Биометрический анализ осуществлялся с использованием пакета STATISTICA 6.0.

Проверка нормальности распределения производилась с использованием критериев Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилки. Средние выборочные значения количественных признаков приведены в тексте в виде  $M \pm SD$ , где  $M$  – среднее выборочное,  $SD$  – стандартное отклонение. В случае наличия ненормального распределения значений в ряду указывалась медиана ( $V_{0,5}$ ), 25-й процентиль ( $V_{0,25}$ ) и 75-й процентиль ( $V_{0,75}$ ).

Описательно-оценочные эпидемиологические исследования проводились с учетом традиционного алгоритма эпидемиологического анализа [2].

## Результаты и обсуждение

По результатам исходного исследования (2000–2001 гг.) распространенность АГ среди учащейся молодежи 18–27 лет составила 11,5% (мужчины – 17,9%, женщины – 8,6%). Отмечена статистически значимая выраженная тенденция к росту распространенности АГ с возрастом (рис. 1).

В структуре АГ преобладала АГ 1-й степени – 86,9%, реже встречались АГ 2-й степени (12,5%) и АГ 3-й степени (0,6%), причем у мужчин частота повышения АД 2-й степени была статистически значимо больше, чем в популяции женщин (15,4% против 9,8% соответственно,  $p=0,048$ ). Темп прироста (Тпр.) частоты АГ 2-й степени с возрастом у мужчин составил 8,3% ( $p<0,001$ ), у женщин – 10,8% ( $p<0,001$ ).

О наличии АГ знали лишь 19,3% обследованных, а повышение уровня АД впервые было выявлено при прохождении военно-врачебной комиссии или на профосмотрах при поступлении в учебное заведение. По обращаемости повышенное АД было выявлено лишь в 3,1% случаев.

В среднем медиана длительности АГ составляла  $V_{0,5}=2,0$  года ( $V_{0,25}=1,0$ ;  $V_{0,75}=4,0$ ). У большинства молодых людей длительность АГ составила от 2 до 6 лет (54,8%), а

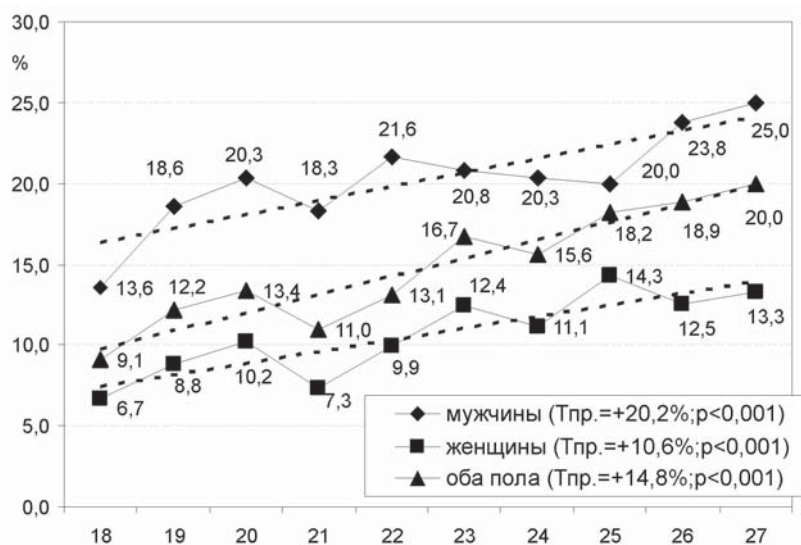


Рис. 1. Распространенность АГ в отдельных возрастных группах учащейся молодежи Омска (2000–2001 гг., %)

в 20,1% случаев превышала 6-летний рубеж. Гипотензивная терапия не проводилась ни в одном из случаев.

По результатам открытого проспективного когортного исследования динамики распространенности АГ в обследованной группе населения на протяжении 7 лет (в 4 исследовательских точках) отмечен умеренный статистически значимый рост этого показателя с 11,5% в 2000/2001 гг. до 13,1% в 2006/2007 гг. (Тпр.=+2,3%; p<0,05; рис. 2). Распространенность АГ у мужчин оставалась стабильно высокой, в то время как у женщин отмечен умеренный прирост (Тпр.=+3,3%; p<0,05).

При динамическом наблюдении обнаружены существенные изменения в структуре АГ (рис. 3). Так, на фоне снижения доли лиц с АГ 1-й степени выявлено увеличение численности мужчин и женщин с АГ 2-й и АГ 3-й степени.

За анализируемый период удельный вес лиц с нормальным АД в молодежной популяции оставался стабильным, однако существенно уменьшилась доля с оптимальным АД (p=0,022) и увеличилась – с высоким нормальным АД, что было характерно, в первую очередь, для женской части популяции (p<0,005, рис. 4).

Частота новых случаев АГ в динамике увеличилась с 0,4 до 2,4% без существенных гендерных различий. Появление новых случаев АГ в течение всего периода на-

блюдения составило 0,3% у мужчин с оптимальным АД, 1,1% у мужчин с нормальным АД и 10,5% – с высоким нормальным АД. В женской популяции эти показатели составили соответственно 0,2; 2,3 и 7,2% (p>0,05).

Распространенность курения среди обследованного населения в целом увеличилась с 44,6 до 60,0% (Тпр.=+5,0; p<0,001; таблица 1). Распространенность регулярного курения (не менее 1 сигареты в день) по итогам 4 обследований среди мужчин оставалась стабильной (19,3; 20,2; 19,2, 19,8% соответственно; p>0,05). Доля регулярно курящих женщин существенно увеличилась (11,0; 12,8; 15,3 и 18,6%; p<0,001). Наряду с этим установлено увеличение доли молодых лиц, курящих “иногда” (более 1 сигареты в неделю, но не каждый день): у мужчин – 46,1; 50,5; 50,7 и 54,4% (p<0,001); у женщин – 32,0; 35,9; 40,7 и 43,6% соответственно (p<0,001). Среди лиц с АГ на фоне увеличения доли курящих мужчин с АГ (Тпр.=3,10%; p<0,001) оставалась стабильно высокой распространенность курения среди женщин (Тпр.=1,03%; p>0,05).

Распространенность избыточной массы тела в общей популяции молодых мужчин за рассматриваемый период оставалась стабильной – 6,3–6,5% (табл. 1). Вместе с тем выявлено увеличение численности мужчин с ожирением (ИМТ≥30 кг/м<sup>2</sup>) – с 4,4 до 11,0% (p<0,001). В женской группе населения, напротив, отмечался выраженный рост распространенности избыточной массы тела с 7,9 до 17,2% (Тпр.=+12,8%; p<0,001) и умеренная тенденция к росту частоты ожирения – с 4,5 до 5,4% (Тпр.=+3,6%; p<0,05). Доля молодых мужчин и женщин с оптимальными значениями ИМТ за анализируемый период уменьшилась существенно (p<0,001).

За 7-летний период распространенность гиперхолестеринемии (ГХС) в общей популяции молодых мужчин и женщин возросла с 4,4 до 6,7% (Тпр.=+7,0%; p<0,001, таблица 2). Причем у мужчин с АГ частота ГХС возросла с 16,0 до 19,4% (Тпр.=+3,2%; p<0,001), у женщин – с 4,0 до 9,7% соответственно (Тпр.=+14,1; p<0,001). Следует подчеркнуть, что во всех возрастных группах наблюдался только умеренно повышенный уровень общего холестерина – ОХС – (5,0–5,9 ммоль/л). Высокого (>6,0 ммоль/л; ВНОК,

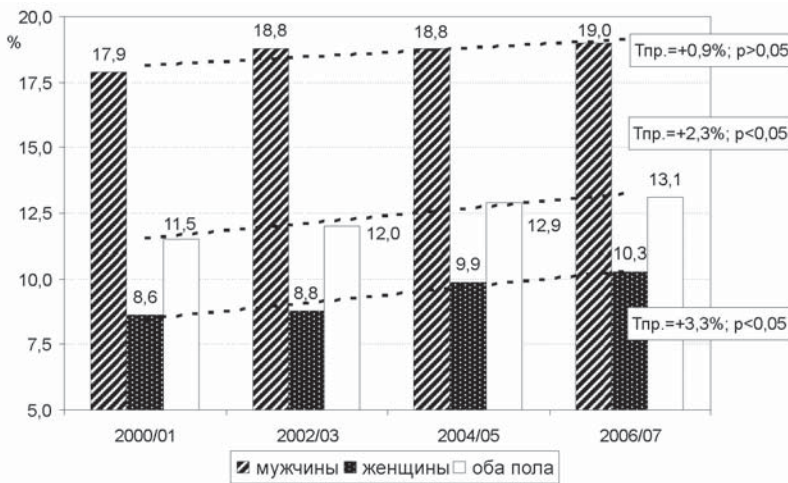


Рис. 2. Данные мониторинга АГ в репрезентативной выборке молодых людей Омска (2000/2001 – 2006/2007 гг., %)

Таблица 1

**Результаты мониторинга курения, ожирения и избыточной массы тела среди обследованного населения 18–27 лет**

Период наблюдения	Курение			Ожирение			Избыточная масса тела		
	муж.	жен.	оба пола	муж.	жен.	оба пола	муж.	жен.	оба пола
2000/01	58,2	38,6	44,6	4,4	4,5	4,2	6,3	7,9	7,4
2002/03	59,6	41,0	46,9	6,1	4,4	5,0	5,9	9,5	8,3
2004/05	60,4	46,1	51,0	9,0	5,2	6,5	6,7	10,5	9,2
2006/07	77,5	51,8	60,0	11,0	5,4	7,2	6,5	17,2	13,8
Темп прироста, %	4,6	5,0	5,0	14,9	3,6	9,2	1,1	12,8	10,4

Примечание: показатели темпа прироста являлись статистически значимыми, p<0,05.

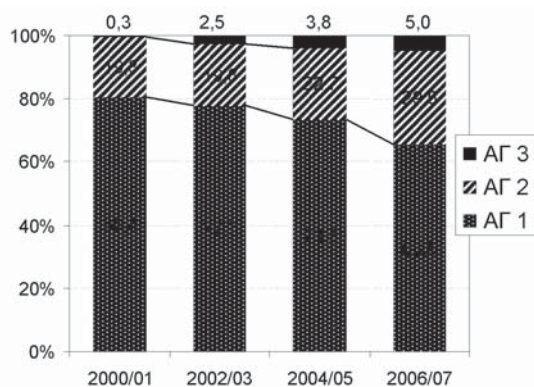


Рис. 3. Структура обследованных лиц по уровню АД (2000–2007 гг., %)

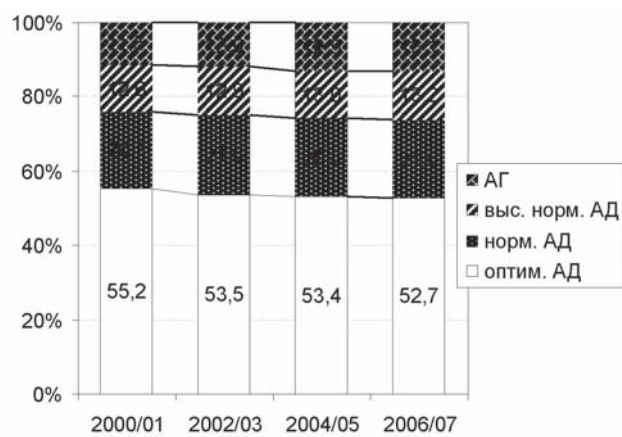


Рис. 4. Структура молодежной популяции по уровню АД в динамике (2000–2007 гг., %)

Таблица 2

**Результаты мониторинга низкой физической активности (НФА) и гиперхолестеринемии (ГХС) среди обследованного населения 18–27 лет**

Период наблюдения	НФА			ГХС		
	муж.	жен.	оба пола	муж.	жен.	оба пола
2000/01	68,0	79,5	75,9	6,4	3,5	4,4
2002/03	70,7	82,0	78,4	6,6	3,9	4,8
2004/05	71,8	83,5	79,5	7,0	4,5	5,4
2006/07	74,6	84,6	81,4	8,8	5,8	6,7
Темп прироста, %	1,5	1,0	1,1	5,3	8,5	7,0

Примечание: показатели темпа прироста являлись статистически значимыми,  $p < 0,05$ .

2008) уровня ОХС среди молодых лиц, в том числе с АГ, обнаружено не было.

Распространенность низкой физической активности (НФА) в общей популяции молодых людей по итогам проспективного наблюдения имела умеренную тенденцию к росту ( $Tpr = +1,1\%$ ;  $p < 0,05$ ), причем за счет мужчин ( $Tpr = +1,5\%$ ;  $p < 0,05$ , таблица 2). За анализируемый пе-

риод в 3,7 раза (с 5,5 до 28,1%;  $p < 0,001$ ) увеличилась доля женщин и в 1,7 раза (с 9,3 до 20,6%;  $p < 0,001$ ) доля мужчин, освобожденных от занятий физической культурой по медицинским показаниям. Среди лиц с АГ также отмечен рост распространенности НФА: доля мужчин возросла с 69,1 до 79,1% ( $Tpr = +2,1$ ;  $p < 0,05$ ), женщин – с 79,3 до 87,7% ( $Tpr = +1,6\%$ ;  $p < 0,05$ ). С 2000 по 2007 гг. в 3,3 раза увеличилась численность молодых гипертоников, освобожденных от занятий физкультурой в связи с повышением АД (с 11,3 до 37,5%;  $p < 0,001$ ), что отражает недостаточное понимание медицинскими работниками проблемы АГ у молодых.

Анализ динамики частоты суммарного сердечно-сосудистого риска (ССР) у пациентов с АГ выявил снижение удельного веса лиц со средним риском (с 74,1 до 58,3%;  $p < 0,001$ ) и повышение доли лиц с высоким риском (с 16,7 до 34,4%;  $p < 0,001$ ) без отличий по полу. Доля лиц с низким риском оставалась стабильной (7,3–9,2%;  $p > 0,05$ ). Важно, что численность лиц со средним и высоким суммарным ССР в группе без АГ в целом была также существенной (40,1 и 8,8% соответственно) и имела негативную динамику (для группы с высоким риском  $Tpr = +6,7\%$ ;  $p < 0,05$ ).

**Заключение**

В проспективном эпидемиологическом исследовании на открытой когорте молодых людей 18–27 лет (учащаяся молодежь) показана высокая распространенность АГ и факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ФР ССЗ), существенное ухудшение ситуации в динамике, определены группы риска среди молодых.

Полученные данные позволяют констатировать чрезвычайно высокую актуальность проблемы АГ в молодежной популяции, обуславливают настоятельную необходимость в профилактике и ее потенциальную эффективность, дают возможность совершенствования системы многоуровневой профилактики для эффективного управления проблемой АГ у молодых.

По мнению ВОЗ, основой успешной профилактики и управления здоровьем населения являются информационно-аналитические системы [4], следовательно, эффективная первичная профилактика невозможна без реализации мониторинга АГ и ФР ССЗ. Информационная подсистема мониторинга должна включать информацию о патогенных факторах (факторах риска), популяции молодых (численность, структура, группы риска, восприимчивость и др.), факторах природной и социальной среды, качестве и эффективности лечебной и профилактической помощи населению, проявлениях заболеваемости, смертности, инвалидизации населения от АГ и ССР и других характеристиках здоровья. Все предлагаемые показатели отвечают необходимым требованиям, а отсутствие любого из них в системе мониторинга делает ее работу недостаточно диагностически эффективной. Аналитическая подсистема включает проведение эпидемиологической диагностики.

Материалы, полученные в исследовании, позволяют разработать мероприятия по управлению факторами риска, включая их мониторинг (первичная профилак-

ка), и определяют необходимость детального изучения особенностей клинических проявлений АГ у молодых в целях ранней диагностики (вторичный уровень профилактики).

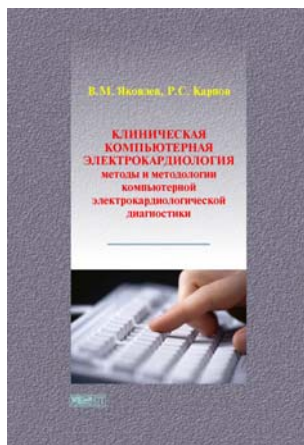
### Литература

1. Всероссийское научное общество кардиологов. Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии. – М. : Медицина, 2000. – 32 с.
2. Далматов В.В., Готвальд Р.Н., Стасенко В.Л. Применение ме-

тодов математической статистики при проведении эпидемиологического анализа. – Омск, 2002. – 68 с.

3. Турчанинов Д.В. Питание и здоровье сельского населения Сибири в современных социально-экономических условиях : автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Омск : ОмГМА, 2008. – 42 с.
4. Ерофеев Ю.В., Новиков А.И., Турчанинов Д.В. и др. Эпидемиологический подход к оценке здоровья сельского населения / под общ. ред. профессора В.В. Далматова. – М. : Медицинская книга, 2005. – 334 с.

*Поступила 14.02.2011*



Яковлев В.М., Карпов Р.С. **Клиническая компьютерная электрокардиология (методы и методологии компьютерной электрокардиологической диагностики)**. – Томск : STT, 2011. – 592 с.

В книге дано теоретическое обоснование диагностических возможностей, приведены аргументы в пользу практического использования новых методов и методологий клинической компьютерной электрокардиологии. Определены особенности методологии компьютерной электрокардиографической системы, комплексный подход и принципы эвристической (визуальной) и биофизической диагностики и интерпретации электрокардиограмм, векторкардиограмм, неинвазивной электрокардиотопографии (ДЭКАРТО – векторного картирования) и дисперсионного картирования сердца в норме и при патологии.

Книга предназначена для врачей функциональной диагностики, клинических физиологов, кардиологов, терапевтов, клинических ординаторов, аспирантов и студентов медицинских вузов.

# ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

УДК 616.21(092)

## ИСТОРИЯ КАФЕДРЫ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ И СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ ОМСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Т.В. Ткаченко, О.И. Козина

ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России  
E-mail: osma-genpract@yandex.ru

## HISTORY OF THE DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE AND FAMILY MEDICINE OF OMSK STATE MEDICAL ACADEMY

T.V. Tkachenko, O.I. Kozina

Omsk State Medical Academy

Представлена история становления и развития одного из ведущих клинических подразделений Омской государственной медицинской академии – кафедры внутренних болезней и семейной медицины.

**Ключевые слова:** Омская государственная медицинская академия, кафедра внутренних болезней и семейной медицины, история становления и развития.

The history of formation and development of one of the leading clinical departments of Omsk State Medical Academy - Department of Internal Medicine and Family Medicine is presented.

**Key words:** Omsk State Medical Academy, Department of Internal Medicine and Family Medicine, the history of formation and development.

История одного из ведущих клинических подразделений Омской государственной медицинской академии – кафедры внутренних болезней и семейной медицины берет свое начало с 13 сентября 1984 г., когда ректором ВУЗа был подписан приказ об организации кафедры внутренних болезней факультета усовершенствования врачей, и был утвержден штат кафедры в составе заведующего кафедрой доктора медицинских наук профессора Виктора Максимовича Яковлева и четырех ассистентов. В тот период времени основной клинической базой кафедры была МСЧ № 10 г. Омска. С 1998 г. основными клиническими базами кафедры являются Западно-Сибирский медицинский центр Росздрава и Офис семейной медицины клиники Омской государственной медицинской академии, что позволяет работать с большим объемом клинического материала и широко использовать их диагностические возможности в педагогических и научных целях.

В первые годы работы кафедры проводились циклы повышения квалификации для практикующих врачей, посвященные современным вопросам терапии, клинической фармакологии в клинике внутренних болезней, вопросам функциональной диагностики, позднее добавился цикл по актуальным вопросам геронтологии и гериатрии.

В это же время оформились ведущие научные направления – изучение коронарогенных и некоронарогенных поражений миокарда, в том числе при дисплазии соединительной ткани и электромеханической диссоциации миокарда. Позднее в круг научных интересов кафедры были включены проблемы патологии сосудов, эндотелиальной дисфункции, системы гемостаза при атеросклерозе и артериальной гипертензии, расширились исследования по дисплазии соединительной ткани и патологии внутренних органов. Научные разработки в рамках данных направлений представлены кафедрой в 60 кандидатских и 7 докторских диссертациях, 15 монографиях, получивших широкое признание как в России, так и в странах Ближнего и Дальнего Зарубежья.

С 1999 г. кафедрой заведует ученица Виктора Максимовича Яковлева доктор медицинских наук профессор Галина Ивановна Нечаева. В настоящее время на кафедре работают 3 профессора – доктора медицинских наук (Галина Ивановна Нечаева, Александр Анатольевич Семенкин, Ольга Юрьевна Кореннова), 6 доцентов (Татьяна Владимировна Ткаченко, Нина Ивановна Фисун, Марина Ивановна Шупина, Инна Викторовна Друк, Мария Вячеславовна Вершинина, Елена Александровна Лялюкова) и 5 ассистентов (Екатерина Николаевна Логинова, Юлия Васильевна Терещенко, Сергей Леонидович Моро-

зов, Ольга Васильевна Дрокина, Сергей Федорович Понтер), 9 из которых являются кандидатами медицинских наук.

Безусловным приоритетом кафедры является учебно-методическая работа в структуре последиplomного образования. На кафедре проводится обучение в интернатуре, ординатуре, аспирантуре, цикловое усовершенствование с выдачей сертификатов, дипломов профессиональной переподготовки и удостоверений по общей терапии, кардиологии, ревматологии, пульмонологии, гастроэнтерологии, функциональной диагностике, геронтологии и гериатрии, семейной медицине.

Важное направление деятельности кафедры – это лечебная работа: консультации сотрудниками кафедры пациентов отделений в базовых и других лечебно-профилактических учреждениях города, в клинике медицинской академии. С 2001 г. организован учебно-практический Офис семейной медицины, в котором работают доверенные врачи сотрудники Омской государственной медицинской академии – выпускники кафедры. За коллективную работу сотрудников по проблемам семейной медицины кафедре был присужден грант фонда Сороса, который используется на развитие этого направления и техническое оснащение кафедры. В 2007 и 2009 гг. кафедрой были выиграны гранты Глобального фонда по борьбе со СПИДом, туберкулезом и малярией, Фонда “Российское здравоохранение” на проведение образовательных семинаров “Подготовка преподавателей для обучения медицинских работников общей лечебной сети системы здравоохранения РФ”.

Научная работа кафедры проводится в тесном сотрудничестве с Сибирским отделением РАМН и ведущими медицинскими ВУЗами России. В настоящее время на кафедре выполняется 8 докторских и 15 кандидатских диссертаций. Основной научной проблематикой является изучение органных поражений при дисплазии соединительной ткани, в том числе вопросы клинических проявлений, механизмов развития, морфофункциональных и молекулярно-генетических диагностических и прогностических критериев, технологии оказания лечебно-профилактической помощи. Целью научной работы является разработка и внедрение в практическое здравоохранение технологии оказания лечебно-профилактической помощи пациентам с дисплазией соединительной ткани для предупреждения неблагоприятных исходов, в том числе ранней и внезапной смерти. Различным аспектам поражения внутренних органов при дисплазии соединительной ткани посвящены готовящиеся к защите докторские диссертации доцентов И.В. Друк, М.В. Вершининой, Е.А. Лялюковой.

На основании полученных данных разработаны и утверждены две новые медицинские технологии: “Оказание лечебно-профилактической помощи пациентам с дисплазией соединительной ткани в условиях специализированного центра”; “Школа здоровья для пациентов с дисплазией соединительной ткани”. Полученные в ходе исследований результаты учитывались при работе над Российскими рекомендациями по наследственным нарушениям соединительной ткани (2009). Кафедра регулярно организует и проводит всероссийские конференции с международным участием по данной тематике.

Другими важными направлениями научной работы кафедры являются изучение механизмов формирования нарушений первичного звена гемостаза, дисфункции сосудистого эндотелия, ригидности артериальной стенки и повышенного артериального давления, определение возможности прогнозирования и коррекции этих нарушений у лиц молодого возраста и больных артериальной гипертензией. Под руководством доцента М.И. Шупиной проводится комплексное исследование по прогнозированию риска артериальной гипертензии у молодых. Осуществленная в рамках этой темы научная работа ассистента кафедры Е.Н. Логиновой “Немедикаментозное вмешательство у лиц молодого возраста с артериальной гипертензией” была отмечена национальной премией в области кардиологии “Пурпурное сердце” в номинации “Будущее Российской кардиологии” (2010).

Результаты научной работы доцентов И.В. Друк и М.В. Вершининой были отмечены дипломами I и II степени общероссийской общественной организации “Ассоциация врачей общей практики” в рамках конкурса на звание “Лучший врач общей практики / семейный врач года” в номинации “За внедрение новых методик”. На национальных и международных конгрессах неоднократно получали признание работы молодых ученых кафедры в области кардиологии, пульмонологии и гастроэнтерологии. На сегодняшний день молодыми учеными кафедры М.Ю. Рожковой и Т.С. Миллер выполняются две научные работы в рамках программы “У.М.Н.И.К.” при финансовой поддержке грантов Российского Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере.

19 мая 2011 г. в Московском Государственном музее им. А.С. Пушкина прошло торжественное награждение победителей III конкурса национальной Премии в области кардиологии “Пурпурное сердце”. В номинации “Тордость кардиологии” (подноминация “Врач-кардиолог 2011 года”) дипломом номинанта награждена заведующая кафедрой профессор Галина Ивановна Нечаева.

*Поступила 31.05.2011*

УДК 616.21(092)

**ЗАСЛУЖЕННЫЕ ДЕЯТЕЛИ НАУКИ: В.М. ЯКОВЛЕВ****Г.И. Нечаева**ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России  
E-mail: osma-genpract@yandex.ru**HONORED SCIENTISTS: V.M. YAKOVLEV****G.I. Nechaeva**

Omsk State Medical Academy

Представлена биография основателя омской школы кардиологов, известного российского ученого, доктора медицинских наук, почетного профессора Омской государственной медицинской академии Виктора Максимовича Яковлева. Отражен вклад профессора В.М. Яковлева в развитие отечественной медицинской науки и практического здравоохранения.

**Ключевые слова:** омская школа кардиологов, Омская государственная медицинская академия, профессор В.М. Яковлев.

The biography of the founder of Omsk school of cardiologists, famous Russian scientist, doctor of medical sciences, honorary professor of Omsk State Medical Academy V.M. Yakovlev is presented. Contribution of professor V.M. Yakovlev in the development of Russian medical science and public health service is reflected.

**Key words:** Omsk school of cardiologists, Omsk State Medical Academy, Professor V.M. Yakovlev.

Среди профессоров Омской государственной медицинской академии (ОмГМА) достойное место занимает основатель омской школы кардиологов, известный российский ученый, доктор медицинских наук, почетный профессор ОмГМА, бывший заведующий кафедрой внутренних болезней факультета усовершенствования врачей Виктор Максимович Яковлев.

В.М. Яковлев родился 20 декабря 1924 г. в селе Лад-Балка Красногвардейского района Ставропольского края. После окончания средней школы ушел на фронт рядовым 25-го кавалерийского полка. С 1942 по 1943 гг. участвовал в боевых действиях Северо-Кавказского фронта. Награжден орденами Отечественной Войны II степени и Красной Звезды, 16 медалями, знаком «Фронтовик». В боях под Минеральными водами был тяжело ранен.

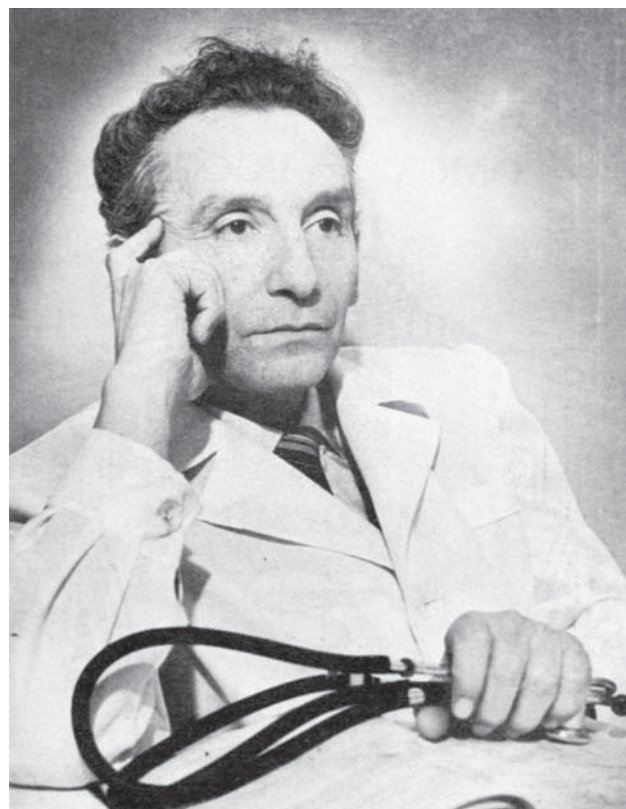
В 1953 г. Виктор Максимович поступил на лечебный факультет Ставропольского медицинского института, по окончании которого работал терапевтом в селе Дивном. В 1963 г. он был избран ассистентом кафедры факультетской терапии Ставропольского медицинского института. Работая в этой должности на протяжении 9 лет, Виктор Максимович выполнил и защитил кандидатскую, а затем в 1971 г. докторскую диссертацию на тему «Особенности электромеханической активности миокарда и гемодинамики у практически здоровых и страдающих ишемической болезнью сердца лиц старших возрастов».

Высококвалифицированный ученый-кардиолог и педагог, доктор медицинских наук В.М. Яковлев был приглашен в Омск с ноября 1972 г. имя профессора В.М. Яковлева неразрывно связано с Омской государственной медицинской академией, где он работал в должности заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней, а с 1984 г. – заведующего кафедрой внутренних болез-

ней факультета усовершенствования врачей.

До настоящего времени под его руководством подготовлено 14 докторов, 61 кандидат наук, опубликовано 27 монографий и более 300 журнальных статей.

Круг научных интересов профессора В.М. Яковлева



Круг научных интересов профессора В.М. Яковлева отличается глубиной и многогранностью. Вместе со своими многочисленными учениками он плодотворно решал и продолжает решать актуальные проблемы коронарогенных и некоронарогенных поражений сердца. Результаты этих исследований неоднократно докладывались на Международных научных форумах в Австрии, Германии, Польше, Франции, Японии, Швеции, Швейцарии, Италии.

Виктор Максимович был одним из первых российских ученых, начавших изучение такой важной проблемы современной медицины, как внезапная смерть, патология сердца и внутренних органов при дисплазии соединительной ткани. К этим перспективным исследованиям присоединились ученые из Томска, Новосибирска, Санкт-Петербурга, Москвы, Ярославля, Ижевска, а также из стран Ближнего Зарубежья - Белоруссии, Украины, Казахстана. В настоящее время дисплазия соединительной ткани остается приоритетным направлением научных исследований коллектива кафедры внутренних болезней и семейной медицины Омской государственной медицинской академии.

Виктор Максимович Яковлев является генератором идей: так, диастолическую сердечную недостаточность он описал ещё в 1975 г., а монография «Пролапс митрального клапана» в соавторстве с Р.С. Карповым (НИИ кардиологии СО РАМН, Томск) была опубликована в 1985 г. задолго до того, как это состояние стало широко исследоваться. Дружба академика РАМН Р.С. Карпова и профессора В.М. Яковлева – классический случай фундаментального научного сотрудничества единомышленников. Пять совместных монографий – таков главный его итог, при этом каждая монография стала событием в решении актуальных проблем медицинской науки и практики.

Имя профессора В.М. Яковлева, его фундаментальные и прикладные исследования широко известны не только в России, он пользуется большим авторитетом у многих зарубежных коллег. Его монографии стали настольными книгами начинающих и зрелых кардиологов. Среди них следует отметить такие, как “Аускультативно-фонографи-

ческая диагностика сердца и сосудов” (Томск, 1982); “Пролапс митрального клапана” (Томск, 1985); “Артериальные сосуды и возраст” (Москва, 1986); “Эпонимические симптомы и синдромы при заболеваниях сердца и сосудов” (Томск, 1995). Профессор В.М. Яковлев - один из авторов руководств для врачей “Кардио-респираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани” (1994), “Болезни органов кровообращения” (1997), “Структурное и электрофизиологическое ремоделирование левого желудочка при соединительнотканной дисплазии сердца” (2007), “Териартрическая кардиология” (2011) и многих других.

С 1983 по 1997 гг. профессор В.М. Яковлев, будучи главным кардиологом Омской области, создал кардиологическую службу области. В течение многих лет он возглавлял Ученый совет ФУВ, являлся членом двух диссертационных советов (Томск, Омск). На протяжении двух десятилетий профессор В.М. Яковлев был членом правления ВНОК Российской Федерации. Награжден значком “Отличник здравоохранения”.

Виктора Максимовича Яковлева всегда отличало внимательное и доброжелательное отношение к окружающим. Тысячи пациентов благодарны ему за чуткость, сострадание к их недугам и оказанную высококвалифицированную медицинскую помощь. Большой клинический опыт, эрудиция, человеколюбие и доброжелательность, интеллигентность и высокая внутренняя культура снискали уважение к нему всего коллектива Омской государственной медицинской академии, медицинских работников и населения города Омска и искреннюю любовь и признание его многочисленных учеников.

В 2003 г. В.М. Яковлев вернулся в родной край и в настоящее время передает свой богатейший опыт врачам города Ставрополя, являясь профессором кафедры клинической физиологии, кардиологии с курсом интроскопии последипломного и дополнительного образования Ставропольской государственной медицинской академии, заместителем главного врача по науке Ставропольского краевого клинического консультативно-диагностического центра.

*Поступила 30.05. 2011*

## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Редакция “Сибирского медицинского журнала” просит внимательно ознакомиться с нижеследующими инструкциями по подготовке рукописей для публикации.

Настоящие Правила разработаны на основании требований Гражданского кодекса РФ, Закона РФ “Об авторском праве и смежных правах” от 09.07.1993 г. № 5351-1 с изменениями от 19 июля 1995 г. и 20 июля 2004 г., Закона РФ “О средствах массовой информации” от 27.12.1991 г. № 2124-I с последующими изменениями, и регулируют взаимоотношения между издательством в лице редакции “Сибирского медицинского журнала”, в дальнейшем именуемой “Редакция”, и автором, передавшим свою статью для публикации в журнал, в дальнейшем именуемым “Автор”.

“Сибирский медицинский журнал” публикует статьи по широкому спектру проблем медицинской науки и практического здравоохранения, а также по смежным проблемам. В журнале публикуются обзоры, оригинальные статьи, сообщения из практики, лекции, информационные сообщения. Все представленные материалы рецензируются и обсуждаются редакционной коллегией.

### АВТОРСКИЕ ПРАВА И ОТВЕТСТВЕННОСТЬ

Автор(ы), направляя статью в Редакцию, поручает Редакции обнародовать произведение посредством его опубликования в печати. Редакция не несет ответственности за достоверность информации, приводимой Авторами.

Автор(ы), направляя статью в Редакцию, соглашается с тем, что к Редакции журнала переходят неисключительные имущественные права на использование статьи (переданного в Редакцию журнала материала, в т.ч. такие охраняемые объекты авторского права как фотографии автора, рисунки, схемы, таблицы и т. п.), в т.ч. на воспроизведение в печати и в сети Интернет; на распространение; на перевод на любые языки народов мира; экспорта и импорта экземпляров журнала со статьей Автор(ов) в целях распространения, на доведение до всеобщего сведения. Указанные выше права Автор(ы) передает Редакции без ограничения срока их действия, на территории всех стран мира, в т.ч. на территории Российской Федерации.

Редакция при использовании статьи вправе снабжать ее любым иллюстрированным материалом, рекламой и разрешать это делать третьим лицам. Редакция и Издательство вправе переуступить полученные от Автор(ов) права третьим лицам и вправе запрещать третьим лицам любое использование опубликованных в журнале материалов в коммерческих целях.

Автор(ы) гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала. В случае нарушения данной гарантии и предъяв-

ления в связи с этим претензий к Редакции, Автор(ы) самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных автором гарантий.

За Автором(ами) сохраняется право использования его опубликованного материала, его фрагментов и частей в личных, в том числе научных и преподавательских целях.

Права на рукопись считаются переданными Автором(ами) Редакции с момента принятия в печать.

Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только с письменного разрешения Издательства, с обязательным указанием названия журнала, номера и года публикации.

Статьи следует направлять в Редакцию по адресу:

**634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а; Редакция журнала “Сибирский медицинский журнал”**

**E-mail: smj@cardio.tsu.ru**

**Тел./факс (3822) 55-84-10**

### ПРАВИЛА РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ РУКОПИСЕЙ

Статьи, поступающие в редакцию, направляются на рецензирование высококвалифицированному специалисту, имеющему ученую степень доктора наук и научную специализацию, наиболее близкую к теме статьи.

Рецензенты уведомляются о том, что направленные им рукописи являются интеллектуальной собственностью авторов и относятся к сведениям, не подлежащим разглашению. Рецензентам не разрешается делать копии для своих нужд. Нарушение конфиденциальности возможно только в случае заявления о недостоверности или фальсификации материалов.

Сроки рецензирования в каждом отдельном случае определяются редакцией с учетом создания условий для максимальной оперативной публикации статей. При получении отрицательной рецензии редакция направляет автору копию рецензии с предложением доработать статью в соответствии с замечаниями рецензента или аргументированно (частично или полностью) опровергнуть их. После исправления работы рецензируются повторно, при несогласии автора с мнением рецензента статья направляется на рецензию независимому специалисту. Результаты рецензирования обсуждаются на заседаниях редакционной коллегии, где принимается окончательное решение о публикации работы. Рецензии в обязательном порядке предоставляются по запросам экспертных советов в ВАК.

Не допускаются к публикации:

- a) статьи, оформленные не по требованиям, авторы которых отказываются от технической доработки статей;

№	ФИО	Ученая степень Ученое звание	Должность	Место работы (учреждение, отдел, кафедра, клиника)	Почтовый служебный адрес Email	Служебный телефон, факс
---	-----	---------------------------------	-----------	---	-----------------------------------	-------------------------

- б) статьи, авторы которых не выполняют конструктивные замечания рецензента или аргументированно не опровергают их.

### ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ СТАТЬИ

- Для издания принимаются, как правило, ранее не опубликованные статьи и другие материалы (обзоры, рецензии и т.д.), соответствующие тематике журнала.
- Статья должна иметь визу научного руководителя на первой странице и сопроводительное письмо от учреждения, в котором выполнена работа, на имя главного редактора журнала. В редакцию направляется 2 экземпляра статьи в машинописном виде и 1 экземпляр в электронном виде на CD-ROM. Электронный вариант рукописи представляется в текстовом редакторе "MS Word".
- Последняя страница 2-го печатного экземпляра статьи собственноручно подписывается всеми авторами. Указываются фамилия, имя, отчество, почтовый адрес и телефон, при наличии адрес электронной почты автора, с которым редакция будет вести переписку.
- На отдельном листе, согласно новым требованиям ВАКа, необходимо представить (для публикации в журнале) сведения о каждом авторе: 1) имя, отчество, фамилия; 2) ученая степень, ученое звание, должность; 3) место работы – учреждение и отдел (кафедра, клиника, лаборатория, группа и др.); 4) полный почтовый служебный адрес и e-mail; 5) номер служебного телефона и факса (см. таблицу).
- Общие требования к оформлению статей
  - Текстовый редактор – Microsoft Word.
  - Формат бумаги – А4.
  - Поля – 2 см со всех сторон.
  - Шрифт – Times New Roman.
  - Размер шрифта – 14 кегель.
  - Межстрочный интервал – 1,5.
  - Абзацный отступ – 1,25.
  - Ориентация – книжная.
  - Редактор формул – пакет Microsoft Office.
  - Графики, таблицы и рисунки – черно-белые, без цветной заливки, допускается штриховка.
  - УДК (см., например, [teacode.com/online/udc](http://teacode.com/online/udc) или [udk-codes.net](http://udk-codes.net)).
  - Инициалы, фамилия автора(ов).
  - Полное название представляемой организации (вуза), город, страна.
  - Название статьи.
  - Текст статьи.
- Титульный лист в обязательном порядке включает: 1) УДК; 2) название (полностью набирается заглавными буквами); 3) инициалы и фамилию автора (ав-

торов); 4) место работы автора (авторов) с указанием города, страны. Все на русском языке. Эта же информация, исключая УДК, представляется на английском языке.

- На отдельном листе излагается краткое резюме статьи (не более 250 слов) на русском языке. Текст резюме структурируется с указанием: цели, материалов и методов, основных результатов, заключения. В резюме обзора достаточно отразить основное его содержание. В конце резюме должны быть представлены ключевые слова – не более 6 слов или словосочетаний, определяющих основные понятия. Ниже (через 2 межстрочных интервала) приводится резюме и ключевые слова на английском языке.
- Объем оригинальной статьи не должен превышать 8–10 страниц, заметок из практики 4–5 страниц, обзоров и лекций до 20 страниц машинописного текста.
- Текст. Структура текста статьи выбирается авторами. Желательно, чтобы она отвечала общепринятой структуре для статей данного направления. Например, для статей, содержащих результаты оригинальных исследований, рекомендуются следующие разделы: «Введение», «Материал и методы», «Результаты» и «Обсуждение». Каждый элемент статьи должен быть отделен от соседних элементов дополнительным межстрочным интервалом. Обзоры и лекции, статьи по истории медицины, общественному здоровью и здравоохранению могут оформляться иначе. Название статьи и других материалов должно быть адекватным содержанию и по возможности кратким.
- Обзор (обзорная статья). Как правило, в нем должны быть проанализированы, сопоставлены, выявлены наиболее важные и перспективные направления в развитии науки (практики), ее отдельных отраслей, явлений, событий и пр. Желательно, чтобы материал носил проблемный характер, демонстрировал имеющиеся противоречивые взгляды на развитие научных (практических) знаний. При этом по возможности он должен содержать выводы, обобщения, сводные данные.
- Введение статьи, содержащей оригинальные данные, знакомит читателя с изучаемой проблемой, содержит аргументы о необходимости исследования, цели исследования, решаемые задачи.
- Раздел «Материал и методы» характеризует: оригинальность и тип исследования, его планирование, контроль систематических ошибок, масштаб и продолжительность исследования, подход к набору участников исследования, критерии их включения и исключения, какие вмешательства оценивались и с чем их сравнивали, какие измерялись исходы и каким образом и т.д. Описываются методы, аппараты и все процедуры так, чтобы другие исследователи могли адекватно воспроизвести подобное исследование.

Даются ссылки на общепринятые методы, кратко описываются оригинальные методы. Указываются все использованные лекарства и химические вещества, включая их коммерческие названия, дозы и способы применения. Приводится полный перечень использованных статистических методов анализа и критериев проверки гипотез. Представляют принятый в исследовании критический уровень значимости «р», а также фактическую величину достигнутого для статистического критерия уровня значимости «р» (например,  $p=0,237$ ,  $p=0,0016$  или  $p<0,001$ ). Нежелательно использование обобщенных выражений типа « $p<0,05$ » или « $p>0,05$ ». Если статистические критерии имеют ограничения по их применению, указывают, как они проверялись и каковы результаты этих проверок. Для параметрических критериев описывается процедура проверки закона распределения и результаты этой проверки. Рекомендуется дать характеристику массива экспериментальных наблюдений (число наблюдений и число переменных) и определение всем статистическим терминам, пояснить сокращения и обозначения.

Результаты представляются в тексте, таблицах и иллюстрациях в логической последовательности. Не допустимо повторять в тексте содержание таблиц и рисунков. Если средние значения параметров по группам наблюдения представлены столбиковыми диаграммами, рекомендуется указывать 95%-ный доверительный интервал для каждой средней. В таблице обязательно должно быть показано число наблюдений по каждому признаку, поскольку не у всех объектов исследования зачастую возможно измерение всех исследуемых признаков. Результаты, полученные при расчетах, рекомендуется округлять, средние величины – до десятичных значений, величину среднеквадратичного отклонения (STD) и ошибку средней (SEM) – до сотых значений.

Обсуждение. Выделяются, акцентируются новые и наиболее важные аспекты исследования, формулируются выводы, которые из них следуют. Обсуждаются области возможного применения полученных результатов и их ограничения. Соотносятся оригинальные результаты с другими исследованиями в этой же области. Важно проследить полученные результаты с целью и задачами исследования, необходимо избегать необоснованных заявлений и выводов, не полностью вытекающих из полученных результатов. В обсуждении могут быть включены обоснованные рекомендации и краткое заключение. При необходимости формулируются новые гипотезы, когда это оправдано, но четко обозначается, что это именно только гипотезы и предположения.

10. Таблиц должно быть не более 3–4. При построении таблиц необходимо все пункты представлять отдельными строками. Таблицы должны располагаться в пределах рабочего поля. При переносе таблицы на другую страницу следует переносить и шапку таблицы. Таблицы должны содержать сжатые, необходимые данные. Каждая таблица печатается с номером, ее названием и пояснением, все цифры, итоги и про-

центы должны соответствовать приводимым в тексте. Название, номер таблицы выравниваются по левому краю страницы.

11. Рисунки размещаются в рамках рабочего поля непосредственно в тексте статьи исходя из логики изложения. Допускается использование рисунков в форматах JPEG, TIFF. Каждый рисунок представляется также отдельным файлом на электронном носителе. Используемое в тексте сканированное изображение должно иметь разрешение не менее 300 точек на дюйм. Рисунки не должны повторять материалов таблиц. Каждый рисунок должен иметь подпись, содержащую номер рисунка. Рисунки должны быть пронумерованы последовательно, в соответствии с порядком, в котором они впервые упоминаются в тексте.
12. При обработке материала используется система единиц СИ. Статья должна быть тщательно выверена: цитаты, химические формулы, таблицы, дозы визируются авторами на полях. В сноске к цитатам указывается источник (автор, название, издание, год, том, номер, страница). Сокращения допускаются только после того, как указано полное название. В заголовке работы и резюме необходимо указать оригинальное название препарата, в тексте можно использовать торговое название. Специальные термины следует приводить в русском переводе и использовать только общепринятые в научной литературе слова.
13. Список литературы составляется в алфавитном порядке (сначала работы отечественных авторов, затем - иностранных), печатается на отдельном листе. В тексте статьи библиографические ссылки обозначаются арабскими цифрами в квадратных скобках [123], в соответствии с нумерацией в списке литературы. При упоминании отдельных фамилий авторов в тексте им должны предшествовать инициалы (фамилии иностранных авторов даются в оригинальной транскрипции). Рекомендуется в оригинальных статьях цитировать не более 15, а в обзорах – 60 источников. Библиографическое описание литературных источников к статье дается в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 “Библиографическая ссылка”. Сокращение слов и словосочетаний приводят также в соответствии с ГОСТ-Том 7.11-78 “Сокращение слов и словосочетаний на иностранных и европейских языках в библиографическом описании произведений печати” и 7.12-77 “Сокращение русских слов и словосочетаний в библиографическом описании произведений печати”.
14. Статья должна быть написана грамотно, текст, таблицы и другие материалы тщательно выверены. Рукописи, оформленные не по требованиям, к рассмотрению не принимаются и возвращаются авторам на доработку.
15. Редакция оставляет за собой право на редактирование и сокращение текста, не меняющие научного смысла статьи.
16. В случае отклонения статьи редакция высылает автору соответствующее уведомление.  
Статьи следует направлять в Редакцию по адресу:

**634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а; Редакция журнала “Сибирский медицинский журнал”**  
**E-mail: smj@cardio.tsu.ru**  
**Тел./факс (3822) 55-84-10**

**Условия публикации статей  
в Сибирском медицинском журнале**

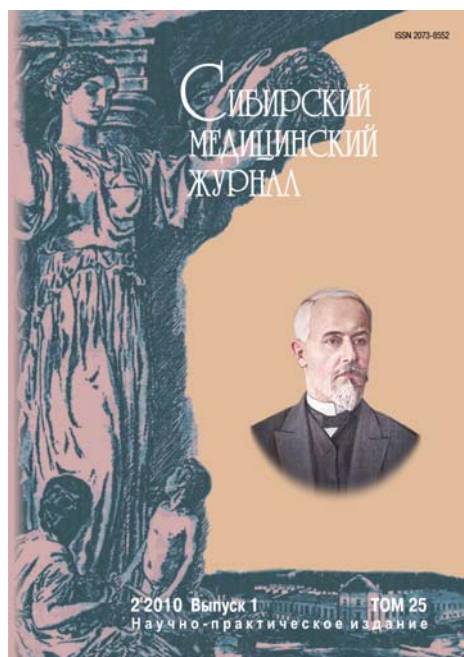
Публикации в журнале со 2-го полугодия 2010 г. платные, стоимость одной страницы рукописи статьи 200 рублей. В случае положительного решения о принятии статьи в печать, автору высылается квитанция на оплату. При поступлении денег статья включается в ближайший номер журнала. Бесплатно публикуются только статьи аспирантов, если автор один и им предоставлена справка с места учебы. Взнос за публикацию статьи перечисляется на счет Учреждения РАМН НИИ кардиологии СО РАМН (НИИ кардиологии СО РАМН). При оплате указывается Ф.И.О., цель платежа.

Платежные реквизиты НИИ кардиологии СО РАМН  
ИНН/КПП 7021000660/701701001  
УФК по Томской области (НИИ кардиологии  
л/с 03651139940)  
Р/счет 40503810900001000258 в ГРКЦ ГУ Банка России  
по ТО г. Томск  
БИК 046902001  
ОКПО 04766207  
ОКОНХ 95110  
ОКАТО 69401000000  
КБК 423 3 03 99010 01 0000 180 (целевой взнос для публикации статьи в Сибирском медицинском журнале)

**СТАТЬИ АСПИРАНТОВ ПУБЛИКУЮТСЯ  
БЕСПЛАТНО**

# СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ (Томск)

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных ВАК РФ (редакция 2010 г.) для публикации результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней кандидата и доктора медицинских наук.

“Сибирский медицинский журнал”, следуя лучшим

традициям отечественной медицины, содействует укреплению неразрывной связи между образованием, медицинской наукой и практикой, распространению в профессиональном сообществе новейших достижений для решения приоритетных проблем здоровья населения.

---

**Периодичность:** 4 раза в год (1 раз в квартал)

**Объем:** до 200 стр.

**Адрес редакции:** 634012, Томск, ул. Киевская, 111а, НИИ кардиологии СО РАМН,  
Редакция Сибирского медицинского журнала

**Тел./факс:** 8(3822) 55-84-10

**E-mail:** smj@cardio.tsu.ru

**Электронная версия и архив журнала доступны по адресам:**

<http://cardio-tomsk.ru/nauchnaja-dejatelnost/zhurnal.html>

[http://elibrary.ru/title\\_about.asp?id=25816](http://elibrary.ru/title_about.asp?id=25816)

---

*Будем искренне рады сотрудничеству с вами!*

---

Ответственный за выпуск – А.А. Семенкин

**Номер готовили:**

Перевод на англ. – Е.Н. Логинова, Т.В. Ткаченко

Корректурa – И.В. Друк, М.В. Вершинина, Н.Н. Исаева

Техн. редактирование – М.И. Щупина, Ю.В. Терещенко

Выпускающие редакторы – И.А. Трубачева, О.М. Рудникович

**На первой странице обложки** помещен портрет первого заведующего кафедрой внутренних болезней и семейной медицины (1984–1998 гг.) ГОУ ВПО Омской государственной медицинской академии Минздравсоцразвития России, в настоящий момент – профессора кафедры клинической физиологии, кардиологии с курсом интроскопии Института постдипломного образования ГОУ ВПО Ставропольской государственной медицинской академии Минздравсоцразвития России, доктора медицинских наук, профессора **Виктора Максимовича Яковлева**.

**Оригинал-макет выполнен Издательством “STT”**

Россия, 634028, г. Томск, пр. Ленина 15Б-1

Тел./ф.: (3822) 421-455, 421-477

E-mail: stt@sttonline.com

Формат 60x90/8. Тираж 1000 экз.

Отпечатано с электронного файла.

Бумага Select. Гарнитура GaramondNarrowC.

**Отпечатано:** Издательство “STT” и полиграфические партнеры,  
г. Томск, 634028, пр. Ленина 15Б-1. Заказ № 590.