

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ»

2-я кафедра внутренних болезней

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

*Сборник материалов
Республиканской научно-практической конференции*

Гродно
ГрГМУ
2015

УДК 616-018.2-056.7

ББК 53.24

Н 314

Рекомендовано Редакционно-издательским советом ГрГМУ
(протокол №12 от 26.10.2015).

Редакционная коллегия:

зав. 2-й каф.внутренних болезней, доц., канд. мед. наук

В.Н.Снитко (отв. редактор);

доц. 2-й каф.внутренних болезней, канд. мед. наук

Т.А. Виноградова.

Рецензенты: зав. каф.патологической анатомии ГрГМУ,
проф., д-р мед.наук В.А. Басинский;
проф. 2-й каф.внутренних болезней ГрГМУ,
д-р мед.наук В.П. Водоевич.

Наследственные нарушения соединительной ткани:

Н 314 сборник материалов IРеспубликанской научно-практической конференции [Электронный ресурс] / В. Н. Снитко(отв. ред.). – Гродно : ГрГМУ, 2015. Электрон.текст. дан. (объем ___Мб). – 1эл. опт. диск (CD-ROM). ISBN978-985-558-623-5.

Сборник включает материалы I-й Республиканской научно-практической конференции «Наследственные нарушения соединительной ткани». В статьях широко отражаются актуальные проблемы диагностики и лечения наследственных нарушений соединительной ткани, включая обзорные статьи, оригинальные исследования, случаи из практики.

Представленная информация будет полезна для широкого круга ученых, врачей терапевтического профиля, врачей-интернов, студентов медицинских вузов.

УДК 616-018.2-056.7

ББК 53.24

ISBN 978-985-558-623-5

© УО «ГрГМУ», 2015

АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ РЕАКТИВНЫХ ХЛАМИДИОИНДУЦИРОВАННЫХ АРТРОПАТИЙ

Варонько И.А.

*УО «Белорусский государственный медицинский
университет», г. Минск, Республика Беларусь*

В настоящее время становится все более очевидным, что заболевания костно-суставного аппарата существенно ухудшают качество жизни людей из-за постоянных болей, нарушения функциональной активности, потери свободы перемещения, отягощая тем самым жизнь не только самого пациента и его семьи, но и общества в целом.

Наиболее значимыми воспалительными заболеваниями суставов являются ревматоидный артрит и спондилоартропатии, которые встречаются с примерно с одинаковой частотой (0,5-1,2%). У 2-6% пациентов, перенесших дизентерию, и у 1-3% пациентов, страдающих уретритами, развивается реактивный артрит (ReA). Во всем мире увеличивается заболеваемость населения ReA, особенно среди лиц молодого возраста. В настоящее время в ревматологических стационарах пациенты с ReA вышли по частоте на «почетное» третье место после пациентов с остеоартрозом и ревматоидным артритом.

Вопросы диагностики и лечения ReA, в том числе и реактивного хламидиоиндуцированного артрита (РХА), на сегодняшний день являются недостаточно разработанными. В частности, сохраняются разночтения по вопросам дефиниций, клинических проявлений, диагностических исследований при ReA. Согласованным является положение о том, что реактивный артрит является составной частью группы спондилоартропатий и, следовательно, должен соответствовать известным особенностям этой группы заболеваний как по клиническим, так и по иммуногенетическим (ассоциация с HLA-B27) проявлениям. Многие эксперты убеждены, что для диагностики реактивных артритов необходимо наличие проявлений именно артрита. Другие признают достаточными для диагностики реактивного артрита появившиеся у пациента артралгии и/или энтезиты/энтезопатии, дактилит, боль в спине воспалительного ха-

рактера и/или увеит. Таким образом, по вопросу диагностической значимости отдельных клинических проявлений реактивных артритов до настоящего времени имеются существенные разногласия.

Существуют разночтения и по вопросу, какой тип артрита имеет отношение к диагнозу «реактивный артрит». Большинство голосуют за наличие олигоартрита (2-4 сустава) и моноартрита, однако многие указывают, что возможен любой вариант артрита, в том числе и полиартрит.

Таким образом, реактивные хламидиоиндуцированные артропатии (РХА) являются актуальной, мало разработанной проблемой современной ревматологии.

Цель работы – анализ особенностей клинических проявлений и реактивных хламидиоиндуцированных артропатий.

Материал и методы. Работа основана на анализе результатов клинико-лабораторного, микробиологического и иммуногенетического обследования пациентов, находящихся под наблюдением в Республиканском центре ревматологии. Для установления диагноза «хламидиоиндуцированная артропатия» исключали любую другую причину болей в суставах.

При диагностике хламидиоиндуцированных артропатий учитывали наличие связи развития суставного синдрома с урогенитальной патологией (острой или хронической) и/или конъюнктивитом, поражением кожи и/или слизистых оболочек. Учитывалось вовлечение в патологический процесс суставов преимущественно нижних конечностей, лестницеобразный тип поражения, наличие энтезопатий.

В исследовании участвовали 180 пациентов с диагнозом РХА. Соотношение мужчин и женщин было 1:1,4. Возраст пациентов варьировал от 15 до 58 лет (средний возраст 34 ± 11 лет). Продолжительность суставного синдрома до включения в исследование в среднем составила $1 \pm 0,6$ года.

Патологические изменения в анализах мочи или предшествующую урогенитальную патологию на момент включения в исследование имели 160 (89%) пациентов, 20 (11%) чел. указывали на наличие болезней мочеполовой сферы в анамнезе. ХИ подтверждена у всех пациентов (100%), включенных в настоящее исследование. У 93 (56%) чел. исследован HLA-фенотип.

Анализировалась клиническая картина РХА. Основные клинические проявления представлены в таблице 1. Кроме изучения частоты и выраженности поражения опорно-двигательного аппарата учитывали частоту внесуставных проявлений: поражений глаз в виде конъюнктивита, увеита, иридоциклита и т. д.; слизистых и кожных покровов: энантемы, псориазоформной сыпи и т. д.; лихорадки, потери массы тела

Таблица 1– Клиническая картина РХА

Клинические проявления	Абс. кол-во (%)
Поражение суставов нижних конечностей	174 (97)
Поражение суставов верхних конечностей	115(64)
Дактилиты	61 (34)
Ахиллиты	69 (40)
Припухание суставов	132 (72)
Урогенитальная патология	160 (89)
Поражение глаз	55 (31)
Кожные изменения	81(45)
Потеря массы тела	42(23)
Лихорадка	122 (68)
Ознобы без повышения температуры	18(10)

Анализировали характер изменений рентгенологических и лабораторных показателей в зависимости от пола, клинического варианта, длительности заболевания и выявления антител к хламидиям. Изучали особенности и типичность дебюта РХА. Анализ результатов исследования проводили с использованием компьютерных программ MicrosoftExcel и Stata 8. Полученные результаты представлены в виде абсолютных и относительных величин. Достоверность различий выборок оценивали методами непараметрической статистики с использованием критерия согласия χ^2 и точного теста Фишера.

Результаты и обсуждение.Суставной синдром при РХА носит разнообразный характер. Преимущественно поражаются суставы нижних конечностей, но на сегодняшний день нередким стало вовлечение в патологический процесс верхних конечностей. Артриты грудино-ключичного сочленения и височно-нижнечелюстного сустава встречались у 6 человек. Анализируя все нюансы поражения суставов, мы обратили внимание, что большинство наших па-

циентов (109 чел. – 60%) в течение заболевания жаловались на появление болей воспалительного характера или синовитов в области суставов рук.

Учитывая высокий процент поражения суставов кисти, мы более детально проанализировали частоту поражения и сочетания артритов этой зоны.

Из приведенных данных видно, что поражение суставов верхних конечностей не является редкостью в клинической картине реактивного суставного синдрома. Среди всех суставов верхних конечностей, вовлеченных в воспалительный процесс, лидируют кисти (95 чел., 87%), а среди суставов кистей – изолированно или в комбинации с другими суставами кистей лучезапястный сустав (32 чел., 34%) и сочетанное поражение 2-х суставов кистей (54 чел., 57%). Среди последних наиболее типичными были артриты 1-го, 2-го и 5-го пальцев кистей.

Проводили качественный и количественный анализ вовлечения в воспалительный процесс суставов нижних конечностей. Поражение суставов ног отсутствовало лишь у 6 (3%) человек. Все они женщины.

Самым поражаемым у пациентов является коленный сустав (132 чел., 74%). За ним по частоте вовлечения в патологический процесс следует голеностопный (98 чел., 56%), далее – суставы стопы (34 чел., 19,5%), поясничный отдел позвоночника и/или крестцово-подвздошные сочленения (19 чел., 11%) и тазобедренный сустав (18 чел., 10%). Наиболее часто отмечали сочетанное поражение коленного и другого сустава нижних конечностей (28 чел., 16%), а из их числа – коленного и голеностопного (17 чел., 10%).

Следует подчеркнуть, что одновременное поражение трех и более суставов нижних конечностей отмечено у 46 (26%) человек. В целом наиболее характерным было вовлечение в патологический процесс 2-х и более суставов (125 чел., 69%) с участием коленного или голеностопного. Вариант с поражением 1-го пальца стопы был у 3 (2%) человек. Примечательно, что вовлечение в воспалительный процесс суставов нижних конечностей не достигло 100%, что подвергает определенному сомнению обязательность такого поражения у пациентов с РХА и подчеркивает разнообразие клинической картины заболевания. По нашим данным, поражение суставов

нижних конечностей при РХА носит лишь преимущественный характер.

Сосискообразная дефигурация встречалась у 61 (34%) пациента. Ахиллиты – у 69 (40%) пациентов. Артриты отмечали 163 (90,5%) человека. Асимметрия суставного синдрома присутствовала у 149 (84%) пациентов, что подчеркивает лишь преимущественность этого критерия.

Наиболее частым проявлением поражения опорно-двигательного аппарата при РХА являются артриты. Треть пациентов жаловались на сосискообразную дефигурацию пальцев конечностей (дактилиты), а 40% – на отек и припухание в зоне ахиллова сухожилия. Таким образом, эти патологические изменения со стороны опорно-двигательного аппарата являются наиболее характерными чертами РХА.

Изучали характер урогенитальных проблем с участием ХИ, сопутствующих суставному синдрому. На момент включения пациентов в исследование патологические изменения со стороны урогенитального тракта не выявлены лишь у 20 (11%) человек.

Аднексит и бессимптомная лейкоцитурия со слизью, как единственные проявления инфекции в половой сфере, занимают ведущее место среди проявлений урогенитальной патологии, предшествующей или аккомпанирующей РХА (34 чел., 35% и 54 чел., 34%, соответственно). За ними следуют уропростатит, уретрит и эпидидимит (по 20 чел., 31%). У 14 (13%) женщин очагом ХИ служили цервицит и эрозия шейки матки. Остальные формы патологии встречались относительно редко, но их разнообразие свидетельствует, что любые воспалительные изменения органов малого таза могут быть следствием.

Проанализировали частоту внесуставных проявлений: поражения глаз, кожи, потери массы тела и лихорадки, имевших место в клинической картине заболевания на всем его протяжении. Патологические изменения со стороны глаз отсутствовали у 125 (69%) человек. Воспалительные изменения органа зрения отметили 55 (31%) человек.

Наиболее частый вариант патологии глаз – рези, слезотечение, светобоязнь (17 чел., 31%) или конъюнктивит – (25 чел., 46%). Частота остальных вариантов не превышала 2% от всех патологических изменений глаз.

Кожные проявления встречались у 81 (45%) пациента. Самым типичным кожным проявлением болезни является изменение цвета над пораженными суставами, т.е. синюшность и/или гиперемия кожи (52 чел., 64%). При этом гиперемия, как показатель воспаления, встречается чаще, чем синюшность (18 чел., 22% против 7 чел., 9%).

Потеря массы тела встречалась у 42 (23%) пациентов. Лихорадка сопровождала суставному синдрому у 62 (28%) пациентов. Ознобы без повышения температуры отметили 18 (10%) человек.

При выделении в структуре лихорадочного синдрома доли пациентов с фебрильными и субфебрильными цифрами температуры они распределились следующим образом: фебрильная лихорадка – 46 (89%) чел., субфебрилитет отмечен у 6 (11%) пациентов. Таким образом, среди наших пациентов чаще встречались лица, в клинике заболевания которых присутствовала именно фебрильная температура.

Анализ рентгенологических проявлений у пациентов с острым и хроническим течением заболевания проведен у 143 пациентов. Изменений не наблюдали у 29 (20%) пациентов, из них с острым течением – у 23 (79%), с хроническим – у 6 (21%). У 41 (29%) пациента с РХА выявлены признаки сакроилеита и у 19 (13%) – пяточных шпор. Эти изменения были наиболее частыми при рентгенологическом обследовании и достаточно специфичными для изучаемого процесса. Дегенеративно-дистрофические изменения разной степени выраженности (остеохондроз позвоночника, остеоартроз крупных суставов, остеопороз сочленяющихся костей, сужение суставных щелей, остеосклероз суставных поверхностей) составили довольно значительную часть (18 чел. – 13%) и свидетельствовали о вовлечении в процесс хряща пораженных суставов. Порой именно эти изменения являлись причиной инвалидизации пациентов. В рентгенологической картине 24 (16%) пациентов с РХА отмечены изменения мелких суставов кистей и стоп разного характера: от остеопороза до эрозивного поражения разных стадий с подвывихами и лизисом головок мелких костей стоп и кистей. От картины РА их отличает только асимметрия и остеосклероз поверхностей суставов, вовлеченных в воспалительный процесс. Эти признаки имеют существенное значение в плане диагностики заболевания, так как из-

менения в мелких суставах кистей и стоп могут быть существенными и при РХА, а не только при РА.

При анализе особенностей поражения опорно-двигательного аппарата в зависимости от пола пациента выявляются следующие тенденции. «Женский» вариант характеризовался более частыми и в разных сочетаниях артритами верхних конечностей (72%; p -оценка теста Фишера = 0,001). Только у женщин выявлен вариант поражения 3-х суставов рук – у 3 (4%) пациентов. В нашем исследовании у 6 (6%) пациенток суставы ног вообще не вовлекались в патологический процесс.

Крестцово-подвздошные сочленения поражались у мужчин в 4 раза чаще. Частота артритов ног, встречаемость ахиллитов (30%; $p < 0,001$ у женщин) и дактилитов (31%; $p < 0,05$ у женщин) была выше у мужчин. Симметрия поражения суставов отмечена с одинаковой частотой у представителей обоих полов: у мужчин – 11 (15%), у женщин – 22 (17%) (p -оценка теста Фишера = 0,7). Выявленные особенности свидетельствуют о большей типичности «мужского» варианта суставного синдрома, так как преимущественность поражения суставов ног, дактилиты и ахиллиты являются наиболее характерными клиническими чертами РХА.

Внесуставная патология была подвергнута анализу в зависимости от пола. Основными вариантами изменений со стороны глаз у мужчин и женщин в одинаковой степени были конъюнктивит или жалобы на кратковременные рези и слезотечение. Увеит встречался почти в 11 раз чаще у мужчин. Кератит, блефарит и эписклерит были отмечены только у женщин и были сравнительно редки.

В целом кожные проявления заболевания чаще встречались у мужчин – 44 (59%). У обоих полов изменения цвета кожи над пораженными суставами в общем и по отдельности лидируют и являются достаточно типичным признаком. Остальные варианты поражения кожи встречаются сравнительно редко.

Общими урогенитальными изменениями у мужчин и женщин были пиелонефрит и бессимптомная лейкоцитурия с выделением слизи в анализах мочи в патологических количествах. Бессимптомная лейкоцитурия и слизь в моче являются основными проявлениями урогенитальной патологии у пациентов с РХА без значимых различий по полу. Пиелонефрит редко сопутствовал суставному синдрому у мужчин и женщин.

Не получено значимых различий по полу среди лабораторных данных: повышения СОЭ ($p=0.7$), выявления антихламидийных антител ($\chi^2=1.5$, $p>0.05$). В отношении выявления HLA-B27 лидировали мужчины: у них данный антиген встречался чаще (34 чел., 61%), чем у женщин (11 чел., 25%). Достоверность различий составила $X^2=14.5$, $p<0.001$. Наше наблюдение согласуется с данными литературы.

Возможно, эта особенность клинической картины заболевания у мужчин обеспечивает большую остроту и типичность (поражение суставов ног, дактилиты и ахиллиты) проявлений болезни.

Группа РХА клинически очень разнородна. Встречаются артралгии, поражение позвоночника, энтезопатии и артриты, нередко пациенты инвалидизируются вследствие осложнений заболевания. В разных литературных источниках высказывалась мысль о различиях в течение заболевания у пациентов с олигоартритами и полисуставным поражением. Вовлечение в патологический процесс позвоночника считалось прогностически неблагоприятным симптомом.

Проанализировав и сопоставив особенности заболевания по преобладающему признаку, нами выделены 4 клинические формы заболевания. Критериями разделения пациентов послужили: наличие артрита, количество пораженных суставов, вовлечение в патологический процесс позвоночника. В группу артралгий и энтезопатий были отнесены пациенты с болями в суставах и изолированными энтезопатиями без признаков артрита (9%). В состав группы моно- и олигоартритов вошли пациенты с поражением до 4 суставов (38%). Группу полиартритов составили пациенты с поражением более 4 суставов (21%). Если в патологический процесс вовлекался позвоночник, пациента относили в группу спондилоартритов (32%). Распределение на клинические группы отражено на рисунке.

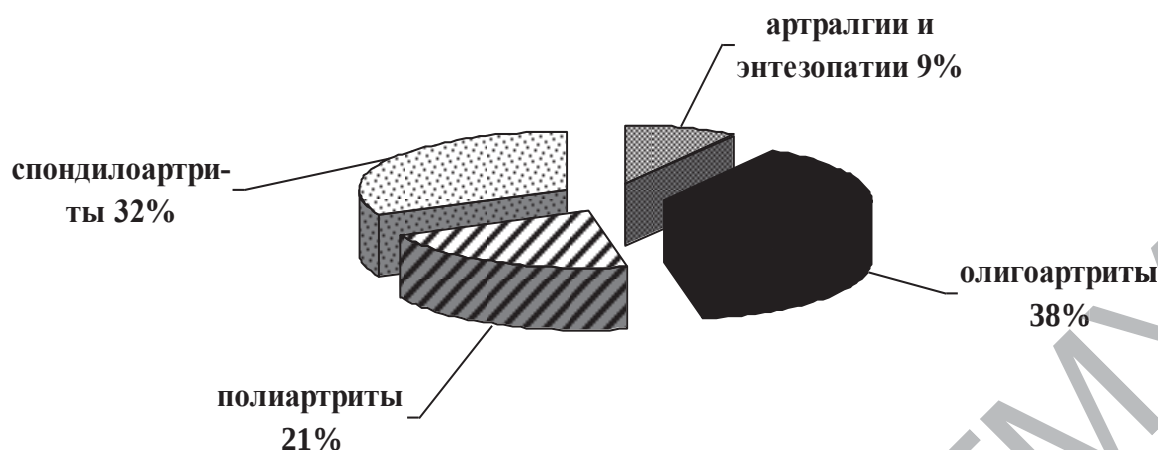


Рисунок – Распределение пациентов на группы наблюдения в зависимости от клинической формы заболевания

Выводы:

1. Поражение суставов нижних конечностей при реактивных хламидиоиндуцированных артропатиях носит лишь преимущественный характер. Наряду с вовлечением в воспалительный процесс в 100% случаев суставов ног у 60% пациентов страдают суставы верхних конечностей. Диагностически значимым проявлением болезни является изменение цвета над пораженными суставами в виде синюшности или гиперемии.

2. Хламидиоиндуцированные артропатии у женщин характеризуются более частым вовлечением в патологический процесс суставов рук (72%; p -оценка теста Фишера=0,001) с развитием симметричного артрита, реже встречающимися дактилитами стоп (31%; $p<0,05$), ахиллитами (30%; $p<0,001$), увеитом (1%; $p<0,001$) и типичными поражениями кожи (42%; $p<0,05$). Ассоциация с HLA B27 у мужчин более частая (61%), чем у женщин (25%) ($\chi^2=14,5$, $p<0,001$).

3. Выделены клинические формы реактивных хламидиоиндуцированных артропатий.

Литература:

1. Ревматология: национальное руководство / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 720 с.
2. Leirisalo-Repo, M. Reactive arthritis / M. Leirisalo-Repo // Scand. J. Rheumatol. – 2005. – Vol. 34, № 4. – P. 251–259.
3. Reactive arthritis and internal derangement of the temporomandibular

joint arthritis / С. Н. Henry [et al.] // Oral. Surg. Oral. Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2007. – Vol. 104, № 1. – P. 22–26.].

4. Алгоритм комплексной клинической и лабораторной диагностики реактивных хламидия-индуцированных артропатий : инструкция по применению № 161-1105 : утв. 23.03. 2007 г. / сост. Н.Ф. Сорока, Н.Н. Полещук, С.А. Дубень, Е.С. Каля, Г.В. Семенов, И.А. Варонько // Современные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний : сб. инструкт.-метод. док. – Минск, 2007. – Вып. 8, т. 4. – С. 130–147.

5. Варонько, И.А. Реактивные хламидиоиндуцированные артропатии: диагностика, клинические формы, подходы к лечению / И.А. Варонько, А.В. Полянская // XI съезд терапевтов Беларуси : тез.докл., Минск, 24-26 мая 2006 г. – Минск, 2006. – С. 202. Варонько, И.А. Особенности клинических проявлений хламидиоиндуцированных артропатий у мужчин и женщин / И.А. Варонько // Здоровоохранение. – 2008. – № 8. – С. 10–13.

6. Ковалев, Ю.Н. Болезнь Рейтера / Ю.Н. Ковалев, В.А. Молочков, М.С. Петрова. – М. : Гэотар-Медия, 2006. – 223 с.

7. Reactive arthritis due to asymptomatic infection of Chlamydia trachomatis / W. Ishii [et al.] // Intern. Med. – 2005. – Vol. 44, № 5. – P. 509–510.

ДВА СЛУЧАЯ ГРЫЖ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ С АНЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

**¹Водоевич В.П., ²Зезюлина О.Н., ²Легеза М.Ч.,
²Прокопенко А.К.**

¹УО «Гродненский государственный медицинский университет», г.Гродно, Республика Беларусь

*²УЗ «Городская клиническая больница №4 г.Гродно»,
г.Гродно, Республика Беларусь*

В образовании грыж пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) имеют значение врожденное недоразвитие соединительнотканых структур, укрепляющих пищевод, или их дистрофические изменения у лиц пожилого возраста, укорочение пищевода, падение тонуса мускулатуры, исчезновение жировой ткани под диафрагмой, кифоз грудного отдела позвоночника и др. ГПОД де-

ляются на аксиальные (скользящие), при которых в грудную полость выходят абдоминальный отрезок пищевода и кардия желудка, и паразофагеальные (более редкие), когда абдоминальный отрезок пищевода и кардия остаются под диафрагмой, а в грудную клетку выходят часть желудка или другие органы брюшной полости [1]. Клиническая картина определяется симптомами недостаточности кардии и рефлюкс-эзофагита: беспокоят отрыжка, срыгивание желудочным содержимым, изжога (особенно при наклоне туловища или в положении лежа, ослабевающие в вертикальном положении); нередко дисфагия, аэрофагия, быстрая насыщаемость во время еды, упорная икота, рвота с примесью крови. Выраженные острые желудочные кровотечения наблюдаются в 12-18%, скрытые – в 22-23% случаев. Причиной кровотечений являются пептические язвы, эрозии пищевода и желудка. Хроническая скрытая потеря крови приводит к развитию чаще всего железодефицитной анемии. Реже развивается В₁₂-дефицитная анемия в связи с атрофией фундального отдела желудка и прекращением продукции гастромукопротеина [2].

Мы приводим 2 случая ГПОД с низким гемоглобином без клинических признаков желудочно-кишечного кровотечения.

Пациент П., 35 лет, аппаратчик ОАО «Гродно Азот», поступил в гастроэнтерологическое отделение 4 ГКБ 20.01.2015 г. (история болезни №649) с диагнозом: дивертикул желудка, анемия средней степени тяжести. При поступлении жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта не предъявлял, а беспокоили общая слабость, головокружения, одышка при небольшой физической нагрузке. Ухудшение самочувствия началось с осени 2014 г., за медицинской помощью не обращался, а с 14.01.2015 г. по 20.01.2015 г. лечился амбулаторно по поводу ОРВИ и при исследовании ОАК была обнаружена анемия – Hb 71 г/л при нормальном количестве эритроцитов – $4,26 \cdot 10^{12}/л$. В этот же день (20.01.2015) была амбулаторно сделана гастропатоскопия, где выявлено: в кардиальном отделе по большой кривизне имеется дивертикулоподобное выпячивание огромных размеров с атрофической истонченной слизистой, кардиальный жом не смыкается. Данных за кровотечение не имеется.

В стационаре произведено рентгенологическое исследование: при обзорной скопии наружные плевральные полости свободные, диафрагма подвижна; на фоне тени сердца больших размеров по-

лость с уровнем жидкости; пищевод извитой, расширен до 40 мм с множеством мелких стойких контрастных депо в абдоминальном отделе, кардия расположена обычно. При приеме контрастного вещества над диафрагмой контрастируется полость больших размеров (до 15 см), расположенная рядом с пищеводом, угол Гиса не определяется. На уровне диафрагмы ущемляющее кольцо шириной до 40 мм. На остальном протяжении желудок обычный, слизистая продольная, расправляется при пальпации, в верхней части желудка слизистая атрофична, истончена, с множеством мелких стойких контрастных депо (эрозии), эвакуация из желудка нормальная. *Заключение:* Р-признаки параэзофагеальной грыжи больших размеров (1/3 желудка расположена в грудной полости), эрозивного эзофагита, эрозивного атрофического гастрита верхней трети желудка.

Были произведены колоноскопия, УЗИ внутренних органов, ЭКГ, ОАМ, биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, билирубин, белок крови, активность ферментов – амилаза, АСТ, АЛТ) – отклонений от нормы не выявлено. В пределах нормы было и содержание сывороточного железа – 14,0 мкмоль/л. В ОАК за 21.01.2015 г. содержание Hb в крови было 81 г/л, а содержание эритроцитов по-прежнему оставалась в норме – $4,92 \cdot 10^{12}/л$. Правда, были снижены гематокрит – 29,5% (норма 34,0–50,0%), объем эритроцита – 60,0 L (норма 80,0–95,0 L) и содержание гемоглобина в эритроците – 16,5 pg (норма 25,0–32,0pg), а также отмечался анизоцитоз++ и пойкилоцитоз+++, что свидетельствовало о железодефицитной анемии. Количество лейкоцитов в крови ($5,48 \cdot 10^9/л$) и лейкоцитарная формула были в пределах нормы. В стационаре принимал препараты железа внутрь и витамин B₁₂ внутримышечно. Содержание гемоглобина стало 97 г/л, а эритроцитов – $5,37 \cdot 10^{12}/л$ (06.02.2015). Консультирован хирургом, предложено оперативное лечение.

Особенность данного случая заключается в том, что ГПОД проявлялась только анемическим синдромом, диспептических жалоб не было. Снижение гемоглобина наступило на фоне нормального содержания в крови сывороточного железа и эритроцитов. Последнее обстоятельство надо учитывать при заборе ОАК, т.к. лабораторная служба иногда ограничивается только подсчетом эритроцитов.

Второй случай. Пациентка С., 56 лет (история болезни №2573), поступила в терапевтическое отделение 4 ГKB 12.03.2015 по скорой помощи с диагнозом желудочно-кишечного кровотечения, т.к. содержание гемоглобина в крови было 40 г/л, эритроцитов – $2,17 \cdot 10^{12}$ /л, хотя явных признаков этого кровотечения не наблюдалось – рвоты «кофейной гущей» и черного дегтеобразного стула (делалось пальцевое исследование). При поступлении жаловалась на резкую слабость, потемнение перед глазами с кратковременными обморочными состояниями, субфебрильную температуру. В течение последних 2-х месяцев стала отмечать боли в эпигастральной области, отрыжку воздухом после еды, тошноту, рвоту съеденной пищей, иногда и без пищи – желудочным соком. Ранее ничем не болела, месячные прекратились в 47 лет.

В этот же день (12.03.2015) пациентке перелито 2 дозы эритроцитарной массы и сделано эндоскопическое исследование пищевода, желудка и 12-перстной кишки, где никакой патологии (эрозии, язвы) не обнаружено. Пациентка осмотрена гинекологом, сделаны УЗИ матки и внутренних органов, колоноскопия, биохимическое исследование крови – особых отклонений от нормы не выявлено. Но рентгенологическое исследование (23.03.2015) выявило следующее: наружные плевральные синусы свободны, диафрагма подвижна, на фоне тени сердца дополнительное тенеобразование с уровнем жидкости; пищевод свободно проходим, содержит большое количество слизи, в нижнем отделе пищевод в виде гофрированной трубки; кардия расположена обычно, газовый пузырь и субкардиальный отдел желудка расположены в грудной полости; ширина ущемляющего кольца до 45 мм, опорожнение неполное; на остальном протяжении желудок эластичен, рельеф слизистой сохранен, складки слизистой грубые, эвакуация из желудка свободная, луковица и 12-перстная кишка – обычные. Заключение – параэзофагеальная грыжа с признаками эзофагита.

Кроме переливания эритроцитарной массы пациентке вводился витамин В₁₂, внутрь были назначены фолиевая кислота и препараты железа. Гемоглобин при выписке (23.03.2015) – 92 г/л, эритроциты – $3,82 \cdot 10^{12}$ /л. Пациентке также предложено оперативное лечение.

Особенность этого случая в том, что ГПОД без явных признаков кровотечения может привести к тяжелой степени анемии (Hb –

40 г/л). На гастрофиброскопии грыжа не была обнаружена, следовательно, рентгенологический метод диагностики ГПОД является решающим. Фиброгастроскопическое исследование нас успокоило, и мы начали искать причину анемии (прежде всего онкологического генеза) в других органах. До дорогостоящих методов диагностики (КТ, МРТ) процесс еще не дошел, т.к. сделанное 23.03.2015 рентгенологическое исследование диагностировало причину анемии. Следовательно, при наличии диспептических жалоб (даже и без них – как у первого пациента) и анемии, несмотря на нормальные результаты фиброгастроскопического исследования, необходимо проведение рентгенологического исследования ЖКТ.

В апреле 2015 г. этим пациентам произведено хирургическое лечение. В настоящее время (сентябрь 2015 г.) содержание гемоглобина и эритроцитов в крови – в пределах нормы. Это еще раз подтверждает, что причиной анемии у них явилась именно ГПОД.

Литература:

1. Матвейков, Г.П. Справочник терапевта / Г.П.Матвейков, Н.А.Манак, Н.Ф. Сорока и др.; сост. и ред. Г.П.Матвейков – 2-е изд. – Мн.: Беларусь, 2002. – 846 с.
2. Окорочков, А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т.1. Диагностика болезней органов пищеварения / А.Н.Окорочков – М.: Мед. лит., 2002. – 560 с.

ПОРАЖЕНИЕ ПОЗВОНОЧНИКА ПРИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ И МНОГОФАКТОРНЫХ НАРУШЕНИЯХ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ: ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Григорчук И.П., Титова И.П.

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г.Минск, Республика Беларусь*

Основными костными признаками дисморфогенеза при наследственных и многофакторных нарушениях соединительной ткани (НСТ) являются сколиотическая деформация позвоночника, кифоз и кифосколиоз. Возникая по разным причинам и нередко доминируя на определенном этапе в клинической картине заболевания,

синдром искривления позвоночника требует проведения дифференциального диагноза с широким спектром патологии.

При моногенных наследственных синдромах НСТ патология позвоночника может быть результатом как поражения костных структур, так и мягких тканей позвоночника. Повышенная хрупкость костей приводит к постепенному возникновению компрессионных переломов позвонков на разных уровнях, что в свою очередь ведет к развитию кифоза. Этот вариант поражения лежит в основе патологии позвоночника у пациентов с несовершенным остеогенезом. При заболеваниях, характеризующихся избыточной растяжимостью связочного аппарата, – синдроме Марфана и синдроме Элерса-Данло – сколиоз и тораколюмбальный кифоз являются одними из значимых диагностических признаков. Нередко встречается патология позвоночника при многофакторных НСТ, в том числе и в случаях неклассифицируемого фенотипа [1].

Кифоз представляет собой искривление позвоночника в сагиттальной плоскости с дугой, открытой кпереди. Незначительные кифозы позвоночника в грудном и крестцовом сегментах являются физиологическими и необходимы для создания баланса в сагиттальной плоскости. При увеличении кифотического угла (угла между верхней замыкательной пластинкой Th3 позвонка и нижней замыкательной пластинкой Th11 позвонка) более 45° говорят о патологическом торакальном кифозе. В зависимости от характера искривления кифоз может быть дугообразным или угловым. Чаще встречается дугообразный кифоз, при котором наблюдается плавная С-образная деформация всего грудного отдела позвоночника. Угловой кифоз, сопровождающийся образованием горба, укорочением туловища и выпячиванием груди вперед, встречается реже, но представляет собой более серьезную проблему [2].

При проведении клинического обследования пациента с торакальным кифозом помимо установления степени его выраженности, формы и наличия сопутствующего сколиоза следует исключить течение постурального кифоза, в пользу чего свидетельствует полное исчезновение деформации грудного отдела при выпрямлении позвоночника самим пациентом или отмечаемой в положении пациента лежа. Обязательным является детальное неврологическое обследование с изучением рефлексов, сенсорных нарушений и функции сфинктеров. Полезную информацию для проведения диф-

ференциального диагноза можно получить при исследовании кожи, суставов, лицевого скелета.

Обязательным этапом обследования является рентгенография позвоночника, которая может включать как обзорные прямые и боковые спондилограммы, так и прицельные рентгенограммы в нестандартных проекциях и при специально выбранном положении пациента. Кроме спондилограмм в ряде случаев используют методы дополнительной визуализации. При проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) позвоночника можно оценить диаметр позвоночного канала, его сдавление костными структурами, грыжами межпозвоночных дисков, опухолями. Компьютерная томография (КТ) позволяет получить дополнительную информацию о патологии костных структур позвоночника, являющейся причиной или следствием развития кифоза.

Причинами развития патологического кифоза помимо наследственных и многофакторных НСТ являются травмы, врожденные аномалии и дефекты развития позвоночника, инфекционные и иммунные воспалительные процессы, опухоли, дегенерация структур позвоночного столба, нейромышечная патология. В детском, подростковом и молодом возрасте чаще всего приходится проводить дифференциальный диагноз со следующими заболеваниями [3].

Ювенильный кифоз (болезнь Шейерманна (Scheuermann)). Заболевание встречается преимущественно в возрасте 13-16 лет, чаще у лиц мужского пола. Болеют от 4 до 8% детей. Деформация обычно локализуется в грудном отделе позвоночника (тип 1); торако-люмбарная и люмбарная формы (тип 2) встречаются реже. Причины развития заболевания до конца не изучены. Определенную роль в ее развитии играет наследственная предрасположенность. Предполагается, что кифоз в данном случае возникает либо вследствие аваскулярного некроза замыкательных пластинок, либо из-за избыточного роста костной ткани в телах позвонков. Существует также предположение, что кифоз развивается из-за множественных микропереломов позвонков вследствие остеопороза. Тела трех или более грудных позвонков при болезни Шейермана деформируются, становятся клиновидными (на боковых рентгенограммах они выглядят почти треугольными). Из-за изменения формы позвонков кифоз усиливается. Изгиб в грудном отделе позвоночника достигает 45-75°. На ранних стадиях пациенты, как правило, не предъявля-

ют никаких жалоб. По мере прогрессирования кифоза и усиления искривления позвоночника появляются боли в пораженном отделе. Из-за сопутствующей деформации грудной клетки со временем затрудняется акт дыхания, могут возникать нарушения сердечной деятельности. Неврологическая симптоматика обычно отсутствует. Характерными рентгенологическими изменениями считаются увеличение кифоза грудного отдела позвоночника; ундулирующая, неравномерная замыкательная пластинка тела позвонка, преимущественно в его передней части; узлы Шморля (грыжа межпозвоночного диска в тело позвонка) в передней части тела позвонка или вдоль переднего края.

Еще одной формой ювенильного кифоза является юношеский дискогенный кифоз (синдром Гюнтца (Guntz)), в основе которого лежит дистрофия межпозвоночных дисков, приобретающих клиновидную форму с основанием клина, направленным кзади. Структурные изменения тел позвонков отсутствуют, что отличает данный синдром от болезни Шейермана. При рентгенографии позвоночника отмечается торакальный кифоз, тела позвонков имеют правильную форму без структурных изменений, межпозвоночные промежутки клиновидной формы, с вершиной клина, направленной кпереди.

Врожденный кифоз. Является следствием нарушения эмбрионального развития, диагностируется при рождении или пренатально. Возникает при появлении аномалий на этапе формирования позвонков (в результате чего могут образовываться позвонки разной формы: бабочковидные, клиновидные, задние полупозвонки, микропозвонки; а также при нарушении процесса сегментации (разделения) на отдельные позвонки. Врожденный кифоз чаще всего угловой, возможно сочетание его со сколиозом. Вершина кифотического искривления может располагаться на любом уровне – от шейно-грудного до поясничного отдела позвоночника. Кифоз в этом случае часто носит прогрессирующий характер, имеет неблагоприятный прогноз. Для проведения дифференциального диагноза важным представляется сочетание кифоза как с другими аномалиями позвоночного канала (дермоидные кисты, фиброзные перетяжки, дермальные синусы, аномальные спинномозговые корешки и т.д.), так и с нарушениями развития различных органов и систем (мочевыводящей, сердечно-легочной, а также конечностей, брюш-

ной и грудной стенки). Обычно искривление позвоночника сопровождается выраженными неврологическими нарушениями.

Посттравматический кифоз. Развивается при травмах разных структур позвоночника: позвонков, межпозвоночных дисков, связок, мышц. Нередко развивается травматическое повреждение позвоночного канала и спинного мозга. Основанием для постановки диагноза служат соответствующий анамнез, данные клинического и рентгенологического обследования. К этой же группе можно отнести послеоперационные кифозы, связанные с неудачной стабилизацией позвоночника в ходе оперативного вмешательства либо, что встречается чаще, с несоблюдением пациентами рекомендаций в послеоперационном периоде.

Опухоли. Опухоли позвоночника, как и его метастатическое поражение, могут быть причиной развития патологического торакального кифоза из-за возникающего в этих случаях коллапса передних отделов позвонков с сохранением неизменными задних стенок на протяжении разного времени. Необходимо принимать во внимание редкость опухолей как причины развития патологического кифоза в детском и юношеском возрасте. С целью уточнения диагноза наряду с рентгенограммами используют дополнительные методы визуализации – КТ и/или МРТ позвоночника.

Инфекции. Патологический торакальный кифоз может быть следствием инфекционной деструкции межпозвоночных дисков и тел позвонков. В детском и юношеском возрасте наиболее актуальным является туберкулезное поражение позвоночника. В настоящее время пациенты с костно-суставной формой туберкулеза составляют около 10% всех вариантов внелегочного туберкулеза, туберкулез позвоночника встречается у половины из них. Характерной является деструкция межпозвоночных дисков и прилежащих к ним участков тел позвонков с развитием коллапса их передних отделов, что приводит к развитию кифоза и формированию горба. Наиболее часто поражается грудной отдел позвоночника. Одна из черт, присущих данной, – образование «холодного» абсцесса вокруг зоны поражения позвоночника. Наиболее частые клинические проявления, имеющие диагностическое значение, включают конституциональные симптомы, боли в спине, болезненность позвоночника при пальпации, параличи. В качестве метода инструментальной диагностики чаще всего выбирают МРТ позвоночника, которая явля-

ется более чувствительной по сравнению с рентгенографией и более специфичной, чем КТ. При проведении МРТ в случае туберкулезного поражения позвоночника обнаруживают поражение тела позвонка со стороны патологически измененного межпозвоночного диска, деструкцию диска, признаки холодного абсцесса, коллапс позвонка и деформацию позвоночника. Используют разные методы детекции микобактерии туберкулеза, среди которых «золотым стандартом» в случае туберкулезного поражения позвоночника признаны результаты пункционной биопсии пораженного позвонка [4].

Спондилоартриты (СПА). Кифотическая деформация грудного отдела позвоночника у пациентов со СПА возникает на поздних стадиях заболевания и сопровождается гиперлордозом шейного и поясничного отделов позвоночника. Характерным является вовлечение в процесс подвздошно-крестцовых сочленений с признаками одно- или двустороннего сакроилеита. Заболевание часто начинается с симптомов воспалительной боли в спине в области нижнегрудного и/или поясничного отделов позвоночника и в ягодицах, сопровождается воспалительными изменениями в крови. Помимо поражения позвоночника, часто наблюдается патология периферических суставов с развитием артритов или артропатий. Особенности суставного синдрома при СПА являются моно- или олигоартикулярный характер поражения, чаще асимметричный, сочетание с периаартритами (тендинитами, тендовагинитами, энтезитами), более частое вовлечение в процесс суставов нижних конечностей. Из наиболее значимых системных проявлений СПА следует отметить кожный синдром (псориаз и псориазоподобные высыпания, *keato-dermiablennorrhagica*), патологию глаза (увеиты, конъюнктивиты), связь с течением урогенитальных и кишечных инфекций в дебюте заболевания, ассоциацию с иммуновоспалительными заболеваниями кишечника (язвенным колитом, болезнью Крона). Важное значение для диагностики и прогнозирования течения заболевания имеет наличие HLAB27 антигена. Характерные рентгенологические изменения включают признаки сакроилеита (нечеткость и неровность суставных поверхностей на начальных этапах, развитие эрозий и анкилозирование крестцово-подвздошных сочленений в исходе процесса). Следует отметить, что рентгенологическое исследование крестцово-подвздошных сочленений в детском возрасте малоинформативно из-за наличия у детей зон роста в эпифизах кре-

стца, что напоминает сакроилеит. На боковых рентгенограммах позвоночника выявляют симптом «квадратизации» позвонков (сглаживание, а затем исчезновение нормального переднего вогнутого контура позвонка), а также формирование синдесмофитов – костных мостиков, которые, огибая межпозвоночные диски, соединяют края поверхностей выше- и нижележащих тел позвонков [5].

Идиопатический ювенильный остеопороз. Развивается у здоровых до этого детей, как правило, между 8 и 14 годами. Заболевание обычно продолжается 2-4 года, сопровождаясь задержкой роста и множественными переломами, затем состояние пациентов улучшается. Могут поражаться как аксиальные, так и периферические отделы скелета. Эта форма остеопороза может протекать относительно мягко и сопровождаться компрессией одного или двух позвонков или характеризоваться тяжелым прогрессирующим течением с деформацией всех позвонков грудного и поясничного отделов, развитием грудного кифосколиоза, инвалидизирующих деформаций конечностей. Одной из характерных черт ювенильного остеопороза является спонтанно наступающая ремиссия с постепенным восстановлением нормального роста костей. Для диагностики заболевания используют остеоденситометрию, исследование маркеров костеобразования и костной резорбции в крови и моче, гистологическое исследование биоптатов кости. Важным представляется также исключение у детей вариантов вторичного остеопороза (6).

Нейромышечные заболевания. Избыточный кифоз может формироваться при различной неврологической патологии с развитием параличей и парезов мышц спины (центральных и периферических нейропатиях, миелопатиях, детском церебральном параличе, полиомиелите, мышечных дистрофиях и т.д.). В этих случаях торакальные кифозы, как правило, развиваются медленно и часто сочетаются со сколиозом позвоночника. Важнейшее значение в данной ситуации отводится детальному неврологическому обследованию, использованию дополнительных методов визуализации.

Помимо нейромышечных заболеваний, сочетание кифотической деформации позвоночника со сколиозом характерно для врожденных деформаций скелета и моногенных наследственных синдромов. Изолированный сколиоз позвоночника чаще встречается при многофакторных НСТ у пациентов с неклассифицируемым

фенотипом и требует проведения дифференциального диагноза с наследственным и идиопатическим сколиозом [7].

Литература:

1. Диагностика и лечение наследственных и многофакторных нарушений соединительной ткани / Национальные клинические рекомендации // Минск: «Профессиональные издания», 2015.
2. Yaman, O. Kyphosis and review of the literature / O. Yaman, S. Dalbayrak // Turk Neurosurg. – 2014. – Vol. 24. – N 4. – P. 455-465.
3. Miladi L. Round and angular kyphosis in paediatric patients / L. Miladi // Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research. – 2013. – Vol. 995. – S140-S149.
4. Garg, R.K. Spinal tuberculosis: a review / R.K. Garg, D.S. Somvanshi // Journal of Spinal Cord Medicine. – 2011. – Vol.34. – N 5. – P.440-454.
5. Ревматология. Национальное руководство / под ред. Е. Л. Насонова, В. А. Насоновой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 720 с.
6. Риггс Б.Л. Остеопороз / Б.Л. Риггс, Л.Дж. Мелтон III // пер.с англ. М. – СПб.: ЗАО «Издательство БИНОМ», «Невский диалект». – 2000. – 560 стр.
7. Yanicki, J. A. Scoliosis: review of diagnosis and treatment / J.A. Yanicki, B. Alman // Paediatr Child Health. – 2007. – Vol. 12. – N 9. – P.771-776.

ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ И ХРОНИЧЕСКАЯ БРОНХОЛЕГОЧНАЯ ПАТОЛОГИЯ: ЕСТЬ ЛИ ВЗАИМНАЯ СВЯЗЬ?

Капралов Н.В., Шоломицкая И.А.

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г.Минск, Республика Беларусь*

Введение. В последнее время в литературных источниках активно обсуждается роль соединительной ткани в функционировании разных систем организма, в частности желудочно-кишечного тракта, который богат коллагеном. Нарушения его метаболизма может приводить к патологическим структурным изменениям в органах и нарушениям их функций. Эта теория в настоящее время объясняет механизм снижения тонуса нижнего пищеводного сфинктера у части пациентов, что приводит к формированию патологических гастроэзофагеальных рефлюксов (ГЭР) [2, 14].

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является актуальной проблемой современной гастроэнтерологии. Это обусловлено большой распространенностью данного заболевания и наличием как типичных симптомов, значительно ухудшающих качество жизни пациентов, так и нетипичных клинических проявлений, которые приводят к ошибкам в диагностике и малоэффективному лечению [1, 3, 4, 8].

По результатам 15 эпидемиологических исследований, использовавших опросник и количественный критерий Клиники Мейо, показано, что распространенность ГЭРБ в странах Европейского континента и Северной Америки составляет 10-20%, в странах Азии – 5%, в Турции – 20%, в странах Южной Америки – 10% [8].

Основными клиническими проявлениями ГЭРБ являются эзофагеальные (изжога, отрыжка, срыгивание, дисфагия, одиофагия, боли в эпигастрии и пищеводе, икота, рвота, ощущение кома за грудиной) и внеэзофагеальные (легочный, отоларингологический, стоматологический, анемический и кардиальный) синдромы. Многочисленные симптомы ГЭРБ, – как пищеводные, так и внепищеводные, – значительно ухудшают качество жизни пациентов, существенно снижают трудоспособность.

Существуют две известные теории, объясняющие процессы развития респираторных заболеваний, в том числе и бронхообструкции, на фоне ГЭРБ. Первая – теория микроаспирации желудочного содержимого в бронхиальное дерево с развитием экссудативного воспаления и бронхообструкции. Довольно логичной выглядит версия развития бронхопульмональных осложнений при рефлюксной болезни у пациентов с так называемым «проксимальным», высоким рефлюксом желудочного содержимого.

Вторая – рефлекторная теория, согласно которой рефлюктат, попадая из желудка в пищевод, стимулирует чувствительные к кислоте рецепторы и через вагусную иннервацию вызывает обратимую бронхиальную обструкцию (бронхоспазм). При этом раздражение кислотных рецепторов, находящихся в пищеводе, и передача импульса по афферентным волокнам n.vagus в ядра ствола мозга, а затем через эфферентные вагусные пути в бронхи способно вызывать стойкий бронхоспазм и, как следствие, развитие хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) или бронхиальной астмы

(БА). По всей видимости, необходимо согласиться с мнением исследователей, которые считают, что появление пульмональной симптоматики при ГЭРБ является следствием рефлекторного ответа на частые и длительные раздражения желудочным содержимым слизистой оболочки пищевода [5, 10, 12].

Проведенные исследования показали, что более 20% пациентов с ГЭРБ страдают хроническим кашлем, бронхитами, пневмониями, а также бронхиальной астмой. Кроме того, было установлено, что у 75% пациентов, страдающих БА и ХОБЛ, выявляются симптомы ГЭРБ [9, 11].

ХОБЛ и БА на сегодняшний день являются основной патологией органов дыхания, протекающей с синдромом бронхообструкции. Ежегодно в мире отмечается увеличение на 2-3% числа пациентов с тяжелыми формами этих заболеваний, при которых использование стандартных схем лечения не дает положительного эффекта [7, 11]. В связи с этим более широкий поиск причин формирования бронхообструктивного синдрома должен позволить выработать новые эффективные методы диагностики и лечения.

Вместе с тем существует мнение, что и бронхообструкция способствует формированию вторичной ГЭРБ вследствие увеличения градиента давления между грудной и брюшной полостями, а также в результате длительного приема бронхолитических средств, способствующих расслаблению нижнего пищеводного сфинктера (НПС) и повышающих секрецию соляной кислоты. Развитие так называемой вторичной ГЭРБ на фоне длительно протекающей бронхообструктивной патологии заметно ухудшает течение основного заболевания. При проведении антирефлюксной терапии пациентам с сочетанной патологией были достигнуты не только нормализация симптоматики ГЭРБ, но и улучшение респираторной функции легких [6, 13].

Актуальность проблемы заключается в ранней диагностике ГЭРБ у пациентов с хроническими бронхолегочными заболеваниями с целью профилактики синдрома взаимногоотягощения. В связи с этим в диагностике ГЭРБ основными должны быть методы, способные выявить функциональные изменения в пищеводе, которые не удастся обнаружить с помощью эндоскопического исследования (эндоскопически негативная форма ГЭРБ).

Цель данной работы – изучение возможности суточной внутрипищеводной рН-метрии в ранней диагностике ГЭРБ у пациентов с заболеваниями легких, протекающих с синдромом бронхообструкции. Этим исследованием мы хотели привлечь внимание клиницистов к проблеме сочетанной бронхолегочной и гастроэзофагеальной патологии.

Материалы и методы исследования. Обследованы 30 пациентов в возрасте от 18 до 63 лет. Среди них было 17 (57%) мужчин и 13 (43%) женщин. Помимо дыхательной симптоматики, связанной с патологией бронхолегочной системы, пациенты предъявляли жалобы на изжогу, кислую отрыжку, боль по ходу пищевода и др. Кроме того, часть из них отмечали приступы ночного кашля и затрудненного дыхания на фоне изжоги и дискомфорта за грудиной. Из 30 обследованных 25 (83%) страдали ХОБЛ разной стадии развития, установленной по результатам исследования, в том числе и спирометрического, 5 (17%) – БА разной степени тяжести.

Пациенты с бронхопульмональными заболеваниями получали бронхоспазмолитическую терапию, включающую ингаляции холинолитиков и β_2 -агонистов, антибактериальные и муколитические препараты. Пациентам со среднетяжелым течением легочной патологии дополнительно назначались глюкокортикостероиды.

Наличие диспепсических жалоб у пульмонологических пациентов было основанием для выполнения ЭГДС и суточной внутрипищеводной рН-метрии. Эндоскопическое исследование выполнялось по общепринятой методике. Для оценки выявленных изменений слизистой оболочки пищевода использовали классификацию по M.Savary и G.Miller.

Длительное мониторирование внутрипищеводного рН осуществлялось компьютерной системой «Гастроскан-24» (НПП «Исток-Система», Россия), состоящей из трансназального трехдатчикового рН-зонда и портативного микроацидогастрометра, позволяющего в течение суток в автоматическом режиме регистрировать изменения рН в дистальном отделе пищевода.

Компьютерная система в автоматическом режиме проводила расчет ряда показателей, позволяющих оценить гастроэзофагеальный рефлюкс. Наиболее значимым в верификации ГЭРБ был обобщенный показатель DeMeester, характеризующий время экспозиции

соляной кислоты со слизистой оболочкой пищевода и составляющий в норме менее 14,72 [1, 3, 4].

Полученные результаты. На основании результатов клинического, эндоскопического исследований и суточной внутрипищеводной рН-метрии из 30 пациентов с бронхиальной патологией у 21 (70%) была диагностирована ГЭРБ (рис. 1).

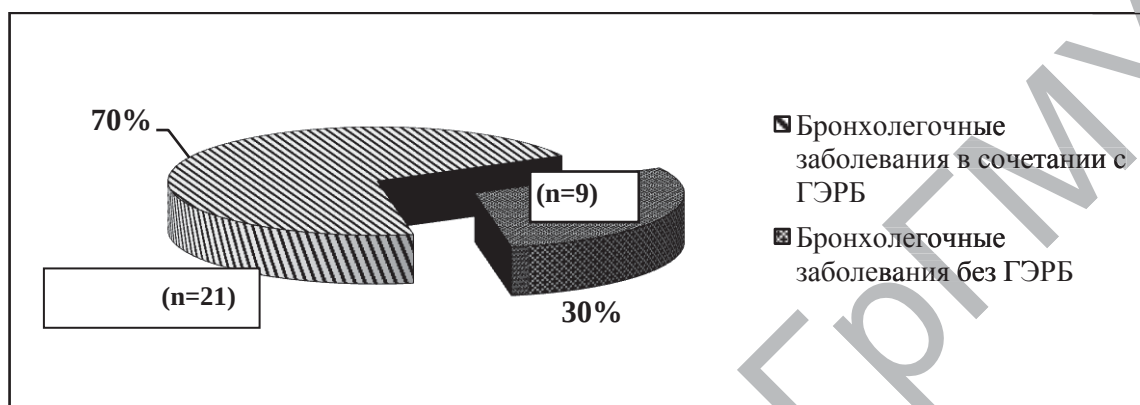


Рисунок 1. – Диагностика ГЭРБ у пациентов с хронической бронхолегочной патологией, имеющих эзофагеальные симптомы (n=30)

Частота выявления ГЭРБ у пациентов с разными стадиями развития ХОБЛ и БА представлены в табл. 1.

Таблица 1. – Распределение пациентов по бронхолегочному диагнозу и частоте обнаружения ГЭРБ

Пульмонологический диагноз	Число пациентов	Частота ГЭРБ	
		абс.	%
Бронхиальная астма	5	4	80%
ХОБЛ 1ст.	13	8	61,5%
ХОБЛ 2ст.	5	3	60%
ХОБЛ 3ст.	7	6	85,7%
Всего:	30	21	70%

Анализируя представленные в таблице 1 данные, следует отметить, что ГЭРБ чаще выявляли у пациентов с БА (в 3 из 5 случаев, 80%) и ХОБЛ с тяжелым течением (у 6 из 7 случаев, 85,7%), реже – у пациентов с легким и среднетяжелым течением ХОБЛ.

Большая часть пациентов с сочетанной бронхолегочной и гастроэзофагеальной патологией предъявляли эзофагеальные жалобы (рис. 2). Чаще всего регистрировалась изжога, кислая отрыжка, тяжесть и боль в эпигастрии. Лишь у 1 (4%) пациента отмечалась дисфагия, у 2 (10%) тошнота.

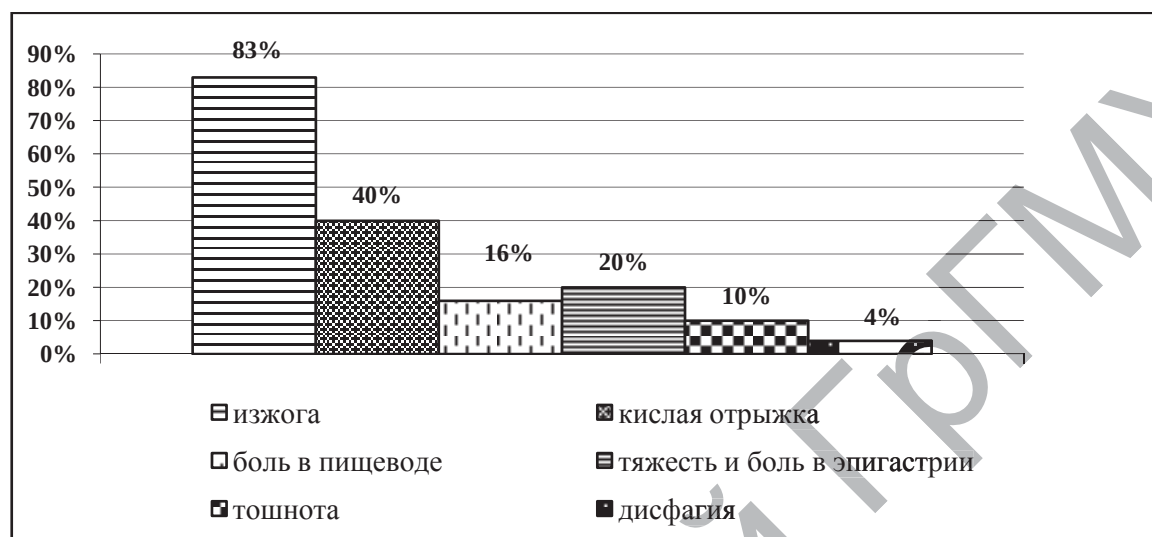


Рисунок 2. – Клинические эзофагеальные симптомы заболевания у пациентов с ГЭРБ + ХОБЛ/БА (n=21)

Из анамнестических данных установлено, что у 14 (68%) пациентов эзофагеальные проявления предшествовали бронхолегочной симптоматике и появились за 3-5 лет, а у 2 (10%) пациентов – за 10 лет до возникновения респираторных жалоб.

Средние показатели внутрипищеводного pH у 21 пациента с сочетанной бронхолегочной и гастроэзофагеальной патологией представлены в таблице 2.

Из представленных в табл. 2 данных четко прослеживается прямая зависимость тяжести течения ХОБЛ с клиническими, спирометрическими и pH-метрическими данными. Так, у пациентов с ХОБЛ 3 ст. средний показатель индекса DeMeester составлял 155,8, а время с pH менее 4 ед. в пищеводе приблизилось к 50%. У пациентов с ХОБЛ 0 ст. аналогичные показатели оказались минимальными. Невысокий индекс DeMeester был определен в группе пациентов с БА – 90,4. Это, вероятно, связано с небольшим числом обследованных пациентов данной группы и нетяжелым течением БА.

Таблица 2. – Средние показатели внутрипищеводного pH у пациентов с ХОБЛ/БА + ГЭРБ (n=21)

Показатели Заболевание	pH<4 (общее, %)	Число ГЭР с pH<4	Число ГЭР > 5 мин.	Обобщ. ин- декс DeMeester
ХОБЛ 1ст.(n=8)	9,0±0,95	68,5±5,24	6,0±0,46	33,9±2,8
ХОБЛ 2ст.(n=3)	16,1±0,58	58,2±5,57	8,1±0,34	51,4±2,93
ХОБЛ 3ст.(n=6)	47,6±3,4	162,3±9,41	20,3±2,0	155,8±10,85
Бронхиальная астма (n=4)	13,3±1,47	89,3±11,0	9,7±1,0	90,4±4,55

Приводим пример клинического наблюдения пациента С., 62 лет. При поступлении в пульмонологическое отделение клиники предъявлял жалобы на одышку смешанного характера, возникающую при небольшой физической нагрузке, кашель со слизистогнойной мокротой и ежедневную изжогу. Из анамнеза установлено, что изжога беспокоит около 20 лет. В течение 15 лет страдает ХОБЛ. При поступлении в стационар пациенту выполнены общеклинические исследования и рентгенография органов грудной клетки. Диагноз ХОБЛ 3 ст. верифицирован по данным спирографии с проведением бронходилатационного теста. Эндоскопически у пациента обнаружен эзофагит с множественными эрозиями.

При проведении суточной внутрипищеводной рН-метрии (рис. 4) у пациента С. зарегистрировано 287 ГЭР, из них продолжительностью более 5 мин. – 31. Длительность максимального ГЭР составляла 32 мин. 10 сек. Обобщенный индекс DeMeester– 143,41.

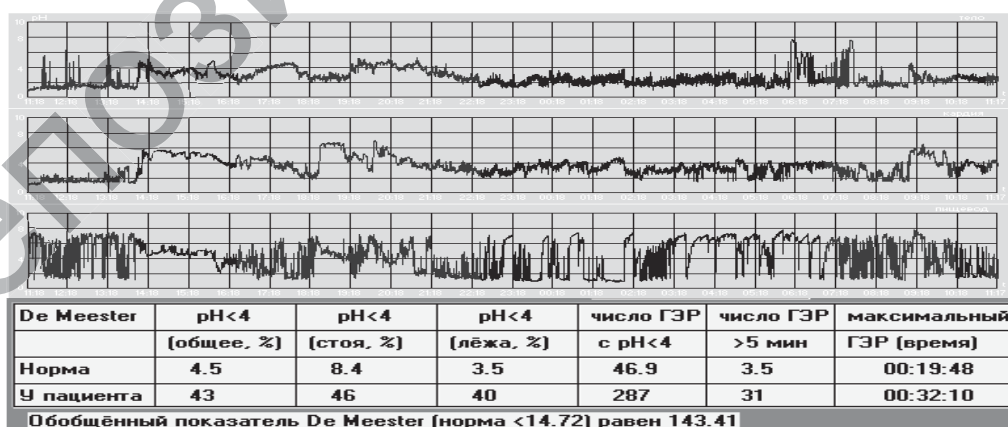


Рисунок 4. – Суточная компьютерная рН-грамма пациента С.

Учитывая результаты мониторинга внутрипищеводного рН и ЭГДС, помимо комбинированной терапии ХОБЛ, включающей бронхоспазмолитики, гормональные, отхаркивающие и антибакте-

риальные препараты, дополнительно были назначены антисекреторные средства и регуляторы тонуса НПС. На 10-й день лечения в стационаре у пациента отмечена положительная клиническая динамика. В связи с этим базисное лечение ХОБЛ на амбулаторном этапе рекомендовано дополнить омепразолом и домперидоном в среднетерапевтических дозах.

Заключение

1. В итоге проведенной работы из 30 обследованных пациентов с бронхолегочной патологией, имеющих эзофагеальные симптомы, ГЭРБ диагностирована у 21 (70%) пациента.
2. С целью ранней диагностики ГЭРБ у пациентов с бронхолегочными заболеваниями, имеющими кислотный синдром, в комплексное обследование целесообразно включать суточную внутрипищеводную рН-метрию и эндоскопию.
3. Диагностика и своевременное лечение ГЭРБ у пациентов с бронхиальной обструкцией позволит предупредить взаимоотношенное течение бронхолегочной и гастроэзофагеальной патологии.

Литература:

1. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: Учеб.-метод. пособие. / Сост.: И.А.Шоломицкая. – Мн.: БГМУ, 2008. – 40 с.
2. Иванова, И.И. Особенности проявлений заболеваний пищеварительного тракта у детей с дисплазией соединительной ткани / Вопросы современной педиатрии. // И.И. Иванова, С.Ф. Гнусаев, Ю.С. Апенченко и соавт. 2012 – №11(5) – С. 50-55.
3. Комаров Ф.И.Руководство по гастроэнтерологии / Под ред. Ф.И. Комарова, С.И.Рапопорта. – М.: ООО «МИА», 2010. – С. 139-150.
4. Суточный внутрижелудочный и внутрипищеводный рН-мониторинг в клинической практике: Учеб.-метод. пособие. / БГМУ: Сост. Н.В. Капралов, И.А. Шоломицкая – Мн.: БГМУ. 2002.–20 с.
5. Фомина К.А. Влияние антирефлюксной терапии на динамику ОФВ₁ у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой. Результаты долгосрочного когортного исследования / Современные проблемы науки и образования. – 2014.– №4. – С. 89.
6. Allgood P.C., Bachmann M. Medical or surgical treatment for chronic gastroesophageal reflux? A systematic review of published evidence of effectiveness / Am. J. Surg.–2000. –Vol. 166.–P. 713-721.
7. Cuttitta G., Cibella F., Visconti A. et al.Spontaneous gastroesophageal reflux and airway patency during the night in adult asthmatics / Am. J. Respir. Crit. Care. Med.–2000.–Vol. 161 (1). –P. 177-181.

8. Dent J., El-Serag H.B., Wallander M.A. et al. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease: A systematic review / Gut. – 2005. – №54. – P. 710-717.
9. Ford G.A., Oliver P.S., Prior J.S. et al. Omeprazole in the treatment of asthmatics with nocturnal symptoms and gastroesophageal reflux: a placebo-controlled cross-over study / Postgraduate. Med. J. – 1994. – Vol. 70. – P. 350-354.
10. Fouad Y.M., Katz P.O., Hatlebakk J.G., Castell D.O. Ineffective esophageal motility: the most common motility abnormality in patients with GERD-associated respiratory symptoms / Am. J. Gastroenterol. – 1999. – Vol. 94. – P. 1464-1467.
11. Irwin R.S., Madison J.M. Anatomical diagnostic protocol in algal reflux disease // Am. J. Med. – 2000. – Vol. 108. – P. 126-130.
12. Patti M.G., Arcerito M., Tamburini A., Diener U., Feo C., Safadi B., Fisi-chella P., Way L.W. Effect of laparoscopy fundoplication on gastroesophageal reflux disease-induced respiratory symptoms / J. Gastrointest. Surg. – 2000. – Vol. 4 (2). – P. 143-149.
13. RJ.Chen R.Y., Thomas. Results of laparoscopic fundoplication where atypical symptoms coexist with esophageal reflux / Aust. N. Z. J. Surg. – 2000. – № 70. – P. 840-842.
14. Zarate N., Farmer A. D., Grahame R. et al. Unexplained gastrointestinal-symptoms and joint hypermobility: is connective tissue the missing link? Neurogastroenterol. Motil. – 2010 – №22 (3) – P. 252–278.

ОСЛОЖНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛА- ЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Кононенко И.С., Фомина М.П.

*УЗ «Витебский областной клинический родильный дом», г. Ви-
тебск, Республика Беларусь*

Актуальность. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) относится к недостаточно изученному наследственному синдрому, который обусловлен нарушением синтеза и метаболизма белка коллагена, участвующего в построении стромы соединительнотканых структур. Частота НДСТ среди лиц молодого возраста достигает 80% [3], что

обуславливает актуальность изучения роли аномального состояния соединительной ткани у женщин репродуктивного возраста в генезе осложнений беременности и родов. Поскольку соединительная ткань является структурным компонентом матки, можно предполагать негативное влияние недифференцированной дисплазии соединительной ткани на формирование плацентарного ложа в матке и развитие ворсин плаценты в I-II триместрах беременности.

Исследователи отмечают высокую частоту невынашивания у женщин с НДСТ: угрожающие и начавшиеся выкидыши (50%), преждевременные роды (26%). Характерно, что 25-30% от общего количества преждевременных родов составляют случаи, инициированные преждевременным излитием околоплодных вод, еще 30-35% приходится на случаи невынашивания, обусловленные истмико-цервикальной недостаточностью (ИЦН) [1, 4, 5].

Ранее ИЦН рассматривалась лишь как результат эндокринопатий или травматизации шейки матки при предшествующих беременностях. В настоящее время установлено, что шейка матки содержит 75% соединительной ткани, являясь фиброзным органом, претерпевает качественные изменения на протяжении беременности, которые обуславливают ее своевременное или преждевременное созревание, определяя срок наступления родов [2]. Учитывая системное поражение соединительной ткани при её недифференцированной дисплазии, особо актуально рассмотрение ИЦН в рамках проблемы неспецифической дисплазии соединительной ткани.

Преждевременные роды и обусловленная ими недоношенность представляют важнейшую проблему перинатологии в связи с проблемой выхаживания новорожденных, последующей инвалидизации и заболеваемости таких детей. Несмотря на прогресс в акушерско-гинекологической практике и внедрение высокоэффективных перинатальных технологий, частота преждевременных родов составляет 5-12%, определяя высокий уровень перинатальной заболеваемости и смертности [5].

Целью данной работы был анализ особенностей течения беременности, родов и перинатальных исходов у женщин с НДСТ.

Материалы и методы. Всего обследовано 98 женщин с одноплодной маточной беременностью. В группу с НДСТ вошли 50

женщин, имеющих, по данным шкалы выраженности фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани [3], оценку 6 баллов и более. Группу сравнения составили 48 беременных женщин без признаков НДСТ.

Полученные результаты. Беременность у женщин с НДСТ в отличие от включенных в группу сравнения достоверно чаще осложнялась угрожающими и начавшимися выкидышами (46,0% против 6,3%, $p < 0,0001$), истмико-цервикальной недостаточностью (18,0% против 2,1%, $p = 0,009$), анемией (34,0% против 8,3%, $p = 0,002$), гестационным пиелонефритом (28,0% против 4,2%, $p = 0,002$), задержкой роста плода (24,0% против 0, $p = 0,0002$), вызванными беременностью отёками, протеинурией и гипертензией (16,0% против 2,1%, $p = 0,02$). В группе с НДСТ была отмечена более высокая частота несвоевременного излития околоплодных вод (52,0% против 16,7%, $p = 0,0002$), преждевременных родов (22,0% против 6,3%, $p = 0,04$), аномалий родовой деятельности в виде первичной или вторичной родовой слабости (28,0% против 10,4%, $p = 0,04$).

У новорожденных от матерей с НДСТ в отличие от включенных в группу сравнения выявлена тенденция к снижению массы (3094 ± 447 г против 3593 ± 404 г, $p > 0,05$) и роста ($49,8 \pm 1,9$ см против $52,2 \pm 2$ см, $p > 0,05$). Неонатальный период у детей от матерей из группы с НДСТ отличался увеличением частоты гипоксически-ишемического поражения ЦНС (16,0% против 2,1%, $p = 0,03$). Достоверно чаще признаки НДСТ в виде малых аномалий сердца (дополнительная хорда левого желудочка) регистрировали у новорождённых от матерей с НДСТ в отличие от включенных в группу сравнения (26,0% против 6,3%, $p = 0,008$). Для дальнейшего лечения 16,0% новорожденных от матерей из группы с НДСТ были переведены в отделения детской больницы, тогда как в группе сравнения показания для перевода детей с целью продолжения стационарного лечения возникли лишь у 2,1% ($p = 0,03$).

Заключение:

1. Патогномоничными для беременных женщин с НДСТ были гестационные осложнения, связанные с невынашиванием: в I триместре в 7,3 раза чаще диагностировали угрожающий и начавшийся выкидыши ($p < 0,0001$), во II триместре в 8,6 раза чаще выявляли истмико-цервикальную недостаточность

($p=0,009$), в III триместре в 3,5 раза чаще регистрировали преждевременные роды ($p=0,04$).

2. Среди детей, рождённых от матерей из группы НДСТ, у каждого 4-го ребёнка определяли признаки НДСТ в виде малых аномалий сердца, у каждого 6-го новорождённого диагностировали гипоксически-ишемическое поражение ЦНС.

Литература:

1. Гурбанова, С. Р. Роль недифференцированной дисплазии соединительной ткани в патогенезе истмико-цервикальной недостаточности / С. Р. Гурбанова // Материалы IX Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – М., 2007. – С. 121.
2. Гурбанова, С. Р. Дефицит магния, недифференцированные дисплазии соединительной ткани и истмико-цервикальная недостаточность / С. Р. Гурбанова // Проблемы репродукции. Москва. – 2009. – № 2 (15). – С. 97-99.
3. Земцовский, Э. В. Наследственные нарушения структуры и функции соединительной ткани / Э. В. Земцовский // Проект Российских рекомендаций. – М., 2008. – 44 с.
4. Кадурина, Т. И. Дисплазия соединительной ткани / Т. И. Кадурина, В. Н. Горбунова. – СПб, 2009. – 701 с.
5. Фомина, М. П. Сравнительная характеристика плацентарного кровотока и морфометрических параметров тромбоцитов у беременных с инфекционными и невоспалительными факторами преждевременных родов / М. П. Фомина, Т. С. Дивакова // Охрана материнства и детства. Рецензируемый научно-практический медицинский журнал. Витебск. – 2011. - № 1 (17). – С. 31 – 35.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДИСПЛАСТИЧЕСКОГО ФЕНОТИПА СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

Кузнецова Н.Б.¹, Яблонский В.Н.², Сбитнева Т.В.²

¹ГУО БелМАПО, г. Минск,
²ГУ «РКГ ИВОВ им. П. М. Машерова», г. Минск, РБ

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) – генетически детерминированное нарушение развития соединительной ткани различных органов и систем, приводящее к изменению их структуры и функций, реализующееся в многообразии фенотипических признаков и органных проявлений. Помимо редко встречающихся моногенных наследственных заболеваний соединительной ткани все чаще и чаще встречаются диспластические фенотипы с различными клиническими проявлениями полиорганной и полисистемной патологией, близкие по фенотипическим признакам к моногенным заболеваниям. Из-за присутствия соединительной ткани во всех органах и системах возникает полное разнообразие поражения внутренних органов и систем. В настоящее время предложено разделение наследственной патологии соединительной ткани на дифференцированную и недифференцированную. Дифференцированные дисплазии (ДДСТ) характеризуются установленным генным или биохимическим дефектом с определенным типом наследования и клинической картиной заболевания (синдром Марфана, Элерс-Данло, синдром Стиклера). Недифференцированные дисплазии соединительной ткани (НДСТ) характеризуются фенотипическими признаками, не соответствующими ни одному из дифференцированных синдромов. Исследователями предлагается выделить наиболее распространенные диспластические синдромы и фенотипы:

1. Марфаноподобная внешность.
2. Марфаноподобный фенотип.
3. Mass-фенотип.
4. Первичный (изолированный) пролапс митрального клапана (ПМК).
5. Элерсоподобный фенотип (классический).
6. Элерсоподобный гипермобильный фенотип.
7. Доброкачественная гипермобильность суставов.

8. Неклассифицируемый фенотип дисплазии соединительной ткани (ДСТ).

9. Повышенная диспластическая стигматизация.

10. Повышенная диспластическая стигматизация с висцеральными проявлениями.

Наиболее часто недифференцированная дисплазия соединительной ткани проявляется марфаноидным либо гипермобильным синдромом. Марфаноидный фенотип НДСТ проявляется астеническим телосложением, арахнодактилией, деформацией грудной клетки, позвоночника, плоскостопием, поражением клапанов сердца, нарушением зрения. Гипермобильный синдром (ГС) чаще всего встречается при НДСТ и сочетается с дисфункцией опорно-двигательного аппарата в виде артралгий, подвывихов, и фенотипическими признаками дисплазии соединительной ткани (ДСТ).

Особого внимания заслуживает роль НДСТ у лиц старших возрастных групп в формировании патологии внутренних органов. Приводим клинический пример пациентки К. 1934 г. р., находящейся на лечении в стационаре госпиталя.

Поступила в плановом порядке по направлению поликлиники с жалобами на слабость, утомляемость, хронические запоры, боли в суставах при физической нагрузке, недержание мочи. При объективном осмотре: пациентка астенического телосложения, грудная клетка килевидная, выражен кифоз позвоночника, мелкие суставы кистей рук гиперподвижны, подвывихи больших пальцев. Кожные покровы бледные, суховаты, легко берутся в складку. Высокое, куполообразное небо, эндофтальмия.

Со стороны сердца аускультативно – систолический шум на верхушке, в пятой точке. В легких везикулярное дыхание, слева выслушивается перистальтика кишечника в грудной полости.

При пальпации живот мягкий, брюшная стенка дряблая, печень и селезенка не увеличены.

Данные обследований:

Ан-з крови	Э Эр	НН в	ММСН	ТТр	Л Л	Э Э	ПП -я	СС- я	ЛЛи м	Мон	СОЭ
01.10.15	44,56	114 7	332,4	1119	77,6	55	33	337	445	10	2
09.10.15	44,14	112 3	229,8	1113	110,1	ед	11	555	338	6	3

Ан-з крови биохим.: 01.10.15. Общ. Белок –72; мочеви. – 4,6; креат. – 76,0; хол. – 6,6; ЛПВП-2,11; ЛПНП-4,1; коэф. атер. – 2,1; тригл. – 0,8; бил.общ. –10,3; глюк. – 5,0; АсАТ – 25; АлАТ – 14; натрий –143; калий – 5,4; хлориды-108; магний – 0,65.

Ан-з мочи	реакция	отн. пл.	эп.пл	эр.изм.	лейк.	оксалаты
01.10.15.	щелочн.	1.006	1-3/1	0-1/1	1-2/1	+

ЭКГ: 30.09.15. Синусовый ритм. Горизонтальная ЭОС. Единичная суправентрикулярная экстрасистола.

Р-гр ОГК. Высокое стояние левого купола диафрагмы (под ним определяются раздутые газом петли толстой кишки и газовый пузырь желудка). Легочные поля эмфизематозны, без явных дополнительных очаговых и инфильтративных теней. Легочный рисунок несколько усилен в прикорневых и нижних отделах с 2-х сторон, преимущественно за счет сосудистого компонента. Корни легких явно не расширены, малоструктурны. Сердце не расширено. Тень средостения оттеснена вправо, кальциноз дуги аорты, синусы свободны. Заключение: R-признаки диффузной эмфиземы, пневмосклероза. Атеросклероз аорты. Высокое стояние левого купола диафрагмы. Килевидная грудная клетка, выраженный кифоз грудного отдела позвоночника, остеопороз тел позвонков.

Р-гр кистей рук. Подвывихи в пястно-фаланговом и запястно-пястном суставах 1-го пальца левой кисти. Резко (до 1 мм) сужены суставные щели дистальных и проксимальных межфаланговых, 1-го ПФС слева, 1-2-х запястно-пястных суставов с обеих сторон, трапециевидно-ладьевидных суставов запястий; менее выражено (до 1,5 мм) сужены суставные щели ПФС (кроме 1-го слева), 3-5-х запястно-пястных с обеих сторон, лучезапястных суставов с обеих сторон. Признаки субарахноидального склероза и краевые остеофиты суставных поверхностей во всех указанных суставах с обеих сторон. В остальном без явных костно-деструктивных изменений. *Заключение:* R-картина в пользу проявлений остеоартроза 2-3 ст. в МФС обеих кистей, 1-го ПФС слева, 1-2-х запястно-пястных суставах обеих кистей, трапециевидно-ладьевидных суставах; 1-2 ст. в ПФС с обеих сторон, 3-5-х запястно-пястных и лучезапястных

суставах. Подвывихи в пястно-фаланговом и запястно-пястных суставах 1-го пальца левой кисти. Лучевая нагрузка – 0,44 МЗв.

ФВД: 05.10.15. *Заключение:* легкие нарушения ФВД по обструктивному типу. Реакция на бронходилатационную пробу положительная.

УЗИ органов брюшной полости, почек: 13.10.15.

Печень	Кон-тур	КВР	ТЛД	ПЗР	Структура	Эхогенность	Ворот вена	Печен вена	НПВ
	ров-ный								
					одно-родная	обычная	10мм	N	20мм
Желчный пузырь:		сокращен после еды, желчные протоки норма, общий желчный проток 3,9 мм							
Брюшная аорта		контур неровный, стенка от 3 мм до 4 мм, неоднородная, двухконтурная, в проксимальном отделе 19 мм, в области бифуркации 13 мм, пристеночные бляшки до 6 мм							
Почки:		Правая почка				Левая почка			
Положение		Опущена, в малом тазу				Расположена обычно			
Контур		Волнистый				волнистый			
Размер		90x33 мм				92x36 мм			
Толщина паренхимы		11 мм				11 мм			
ЧЛС		не расширена				не расширена			
Кисты		-				синусовая 20 мм			

Заключение: Правосторонний нефроптоз.

Д-з основной: Дисплазия соединительной ткани: гипермобильность суставов кистей с подвывихом 1 пястно-фалангового сустава левой кисти, кифоз грудного отдела позвоночника, килевидная грудная клетка. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы с выходом фундального отдела желудка и петель кишечника в грудную клетку, остеопороз грудного и поясничного отделов позвоночника, пролапс стенок влагалища 1-2 ст. Пролапс митрального клапана 1 ст. (по данным амбулаторной карты).

Д-з сопутствующий: ИБС: Атеросклеротический кардиосклероз, суправентрикулярная экстрасистолия. Атеросклероз аорты, коронарных артерий. H2A XCH ФК2 (NYHA). Гиперхолестеринемия. Артериальная гипертензия 2 ст., риск 3. Первичный остеоартроз, полиостеоартроз: двусторонний коксартроз Rh3 ст., артроз лучезапястных, пястно-фаланговых и межфаланговых суставов Rh 2-3 ст., ФНС 2 ст. Вертеброгенная торакалгия на фоне кифозной деформации грудного отдела позвоночника, умеренный болевой синдром. Хроническая обструктивная болезнь легких, легкое течение, ДН1.

Неудержание мочи. Правосторонний нефроптоз. Двусторонний нефроангиосклероз. ХПН 1.

Лечение: рамилонг, аспикард, эмоксипин в/в, церебролизат+натрия хлорид в/в кап, омепразол, биофлор, панкреатин, карведилол, натрия хлорид+преднизолон+дротаверин+аналгин+новокаин в/в кап, новитропан, амклав, фурациллин, витаминотерапия с микроэлементами.

ФТЛ: настой трав, СМТ, светолечение, УФО. ЛФК.

Исходя из вышеизложенного, правомерен вывод, что дисплазия соединительной ткани имеет прогрессирующий характер и лежит в основе формирования соматической патологии, которая выходит на первое место и определяет качество жизни, прогноз основного заболевания.

Таким образом, знание патологических проявлений наследственных заболеваний соединительной ткани позволит вовремя диагностировать данные фенотипические дефекты соединительной ткани, проводить профилактику и соответствующее лечение по прогрессированию патологического процесса органов и систем, вовлеченных в патологический процесс.

Литература:

1. Земцовский Э. В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце. Аналитический обзор. - Санкт-Петербург, 2007. – 80 с.
2. Ревматология. Учебное пособие. - Под ред. проф. Шостак Н.А., 2012.- С.418-428.
3. Кадурина Т. И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация). – СПб.: Невский диалект, 2000.- 271 с.
4. Трисветова Е. Л., Бова А. А. Предпосылки и причинные факторы развития пролапса митрального клапана // Клиническая медицина. - 2003.- №3. - С.4-8.

ВЗАИМООТНОШЕНИЕ СИНДРОМОВ УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА QT И РАННЕЙ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ ПРИ ПРОЛАПСЕ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Кулеш Л.Д., Варнакова Г.М., Конечкая С.В.

УО «Гродненский государственный медицинский университет», г.Гродно, Республика Беларусь

Актуальность. В последние годы стремительно растет число случаев внезапной смерти среди людей молодого возраста. По данным литературы, увеличение интервала QT является предвестником фатальных аритмий и внезапной смерти при дисфункции автономной нервной системы, дополнительных путях проведения и различных заболеваниях сердца, когда наиболее выражена гетерогенность процессов реполяризации [1]. Описание случаев внезапной смерти при синдроме ранней реполяризации желудочков делает актуальным изучение взаимосвязи этих синдромов. Одним из заболеваний, на фоне которых встречаются удлинение интервала QT и синдром ранней реполяризации желудочков, является пролапс митрального клапана.

Согласно современным литературным данным, пролапс митрального клапана в половине случаев сочетается с синдромом ранней реполяризации желудочков, причем эта патология чаще выявляется в молодом возрасте [2]. Пролапс митрального клапана и синдром ранней реполяризации желудочков могут протекать бессимптомно, но могут иметь разнообразные клинические проявления, вплоть до развития внезапной смерти.

Риск внезапной смерти составляет 1,9 случая на 10000 пациентов, а при наличии гемодинамически значимой митральной недостаточности возрастает в 50-100 раз [2, 3].

Пролапс митрального клапана является проявлением мезенхимальной дисплазии, а в основе синдрома ранней реполяризации желудочков лежат остатки первичной эмбриональной ткани атрио-вентрикулярной трубки, образующейся в процессе эмбриогенеза. Взаимосвязь пролапса митрального клапана и синдрома ранней реполяризации желудочков, очевидно, обусловлена сочетанием аномалий в 2-х различных структурах сердца в процессе органогенеза.

Цель настоящего исследования заключалась в выявлении синдрома ранней реполяризации на ЭКГ у пациентов с ПМК и сопоставление этих данных с длительностью интервала QT.

Материал и методы. При обследовании 59 молодых людей в возрасте от 20 до 27 лет была выделена группа из 17 чел. астенического телосложения с тонкими удлинненными костями, удлинненными пальцами, гипермобильным синдромом суставов, миопией, тонкой кожей, русыми тонкими волосами и голубыми глазами как проявлениями врожденной недостаточности соединительнотканых структур. Из них было 12 женщин и 5 мужчин. Всем обследуемым проводилось общеклиническое обследование с включением ЭКГ, эхо-кардиографии. Продолжительность скорректированного интервала QT рассчитывалась по формуле Базетта. Интерпретация результатов проводилась согласно рекомендациям Европейского агентства по оценке медицинских продуктов:

- нормальная – менее 430 мс для мужчин и 450 мс для женщин;
- пограничная – 430-450 мс для мужчин и 450-470 мс для женщин;
- удлиненная – более 450 мс для мужчин и 470 мс для женщин.

Результаты и обсуждение. У всех обследуемых отсутствовали признаки врожденных и приобретенных пороков сердца. При этом у большинства из них заболевание протекало бессимптомно. Лишь у 3 чел. отмечались жалобы на кардиалгии, у 7 – на сердцебиение и проявления вегето-сосудистой дистонии. В результате физического обследования обнаружены изменения сердечного ритма (55-108 в мин.) и громкости тонов при изменении положения тела и физической нагрузке. У 3 чел. выслушивался систолический щелчок, у 9 – III тон в положении на левом боку. У всех пациентов выслушивался короткий убывающий систолический шум.

По данным эхокардиографии пролапс митрального клапана I ст. наблюдали у 9 чел., II ст. – у 8 человек.

При анализе ЭКГ-синдром ранней реполяризации желудочков выявлен у 9 обследованных. Кроме того, отмечались брадикардия у 3 женщин, изменение формы зубца Т в виде двухфазных (у 2 пациентов), зазубренных (у 7) и отрицательных (у 3) в отведениях V_5 – V_6 .

При расчете интервала QT было установлено, что у 5 пациентов (женщин – 3, мужчин – 2) имело место пограничное значение

QT (460 мс в среднем), а у 3 (мужчин – 2, женщин – 1) – его удлинение (в среднем 474 мс). При сопоставлении обнаруженных на ЭКГ изменений со значениями интервала QT выяснилось, что изменение его продолжительности сочеталось с синдромом ранней реполяризации у 7 наблюдаемых, и с зазубренностью зубца Т– у 2-х, и брадикардией – у 3 человек.

Анализ электрокардиографических и Эхо-кардиографических данных показал, что выявленные изменения на ЭКГ наблюдались у всех пациентов с пролапсом митрального клапана II ст.

Удлинение интервала QT сопровождается нарушением процессов реполяризации, альтернативой S'T-T, что является проявлением и электрической нестабильности, и угрозой развития опасных для жизни аритмий.

Полученные результаты о сочетании синдрома ранней реполяризации желудочков с синдромом удлиненного QT у пациентов с пролапсом митрального клапана требуют динамического диспансерного наблюдения таких пациентов с использованием холтеровского мониторингирования для своевременного выявления желудочковых и суправентрикулярных аритмий и адекватного лечения.

Литература:

1. Школьников, М.А. Синдром удлиненного интервала QT / М.А.Школьников. – М.: Медпрактика, 2001. – с. 128.
2. Воробьев, Л.П. Взаимоотношение синдрома ранней реполяризации желудочков, пролапса митрального клапана и дополнительной хорды левого желудочка / Л.П.Воробьев, И.Н. Грибкова, Н.М. Петрусенко, А.Н. Казюлин, Т.М. Ляхова, Н.Б. Грибкова // Кардиология. – 1991. – Т. 31, № 9. – С. 106-108.
3. Никитин, Ю.П. Дисперсия интервала QT/ Ю.П. Никитин, А.А. Кузнецов // Кардиология. – 1998. – № 5. – С. 58-63.

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ПРАКТИКЕ РЕВМАТОЛОГА

Нехайчик Т.А., Трисветова Е.Л.

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Общей точкой приложения вовлечения в патологический процесс костно-суставной системы при наследственных нарушениях соединительной ткани (ННСТ) и ревматических заболеваниях является поражение структурных элементов плотной и/или рыхлой соединительной ткани (СТ). Существенная разница в клиническом течении обусловлена механизмами развития, которые в общих чертах можно назвать невоспалительными в первом случае и воспалительными (аутоиммунными) во втором. Сходство и различия следует ожидать в клинических особенностях артралгического, дорсалгического синдромов, развитии и течении синовита, энтезопатического синдрома.

Аномалии развития скелетно-мышечной системы являются основными признаками дисморфогенеза при ННСТ [13]. Сколиоз, кифоз, экскавация грудины, асимметрия грудной клетки, избыточная подвижность суставов, «слабость» связочного аппарата – далеко не полный перечень признаков, обусловленных нарушениями строения и метаболизма СТ. Функциональные изменения при ННСТ, приводящие к ограничению трудоспособности и инвалидизации, формируются значительно медленнее, по сравнению с ревматическими заболеваниями, и являются следствием прогрессивного течения наследственной соединительнотканной патологии и ассоциированных с ней заболеваний [12]. Вместе с тем аутоиммунные ревматические заболевания с вовлечением суставного аппарата могут развиваться на фоне ННСТ, и в этих случаях следует ожидать атипичность клинической симптоматики.

Особенности ревматической патологии с преимущественным поражением опорно-двигательного аппарата на фоне ННСТ в большей степени изучены у детей. Отмечена высокая склонность к рецидивированию суставного синдрома, в том числе синовита, с перерастяжением капсулы сустава экссудатом, формированием

бурситов суставов, испытывающих большую нагрузку, затяжную симптоматику болевого синдрома при менее выраженных функциональных нарушениях. К общим морфологическим признакам синовита относят преобладание экссудативной воспалительной реакции и более быстрое развитие грануляционной ткани с исходом в фиброз и склероз [1, 5].

Выделяют диагностически значимые изменения костно-суставной системы при ННСТ, включающие суставные и костные проявления, по которым проводится оценка фенотипа при моногенных и многофакторных нарушениях СТ [4]. В клинической практике используют признаки системных изменений, разработанных для синдрома Марфана, с балльной оценкой каждого признака, что позволяет провести количественный анализ, важный для дифференциальной диагностики наследственных синдромов. Большинство признаков (11 из 16) включает костно-суставные стигмы дисморфогенеза. В случае выявления признаков, оцениваемых в сумме в 7 баллов и более, диагностируют системное вовлечение СТ [4, 21].

Наиболее часто упоминаемой синдромной патологией среди костно-суставных изменений, ассоциированных с ННСТ, является синдром гипермобильности суставов (СГС), который определяют по большим и малым диагностическим критериям (Brighton, 1998). К большим признакам относят показатель подвижности суставов $\geq 4/9$ (по Beighton) в настоящее время либо в прошлом и артралгии длительностью более 3 мес. с вовлечением более 4 суставов. Малые критерии включают различные признаки системного вовлечения, а также, в качестве альтернативы артралгиям, – боль в спине длительностью более 3 мес. либо спондилез/спондилолистез, обусловленный смещением тел позвонков в горизонтальной плоскости вследствие избыточной растяжимости связочного аппарата позвоночника, аномалий тел и отростков позвонков [4, 20, 14].

На практике обследование пациентов с подозрением на гипермобильность ограничивается подсчетом избыточно подвижных суставов по Beighton, несмотря на то, что выявление 4 и более баллов не может рассматриваться как патология при отсутствии соответствия критериям Brighton. Необходимость оценки периартикулярных поражений, а также болевых ощущений в спине также зачастую не учитывается клиницистами. Критерии Brighton имеют

высокую чувствительность и специфичность – 87-96% и 87-100%, соответственно [4].

Пациент с рецидивирующим подвывихом одного либо нескольких суставов обращается, как правило, к травматологу или хирургу. При отсутствии системного подхода к диагностике проявления гипермобильности могут быть не распознаны. Вместе с тем клиническая значимость СГС определяется тем, что данный синдром встречается как самостоятельная патология либо как признак наследственных моногенных или многофакторных синдромов ННСТ (синдром Элерса-Данло, Loeys-Dietz), при которых прогноз обуславливают сердечно-сосудистые изменения, в связи с чем различаются подходы к обследованию и лечению пациентов.

При стойких олигоартралгиях пациент обращается к ревматологу, в этом случае диагностический поиск направлен на выявление этиологических факторов недифференцированного периферического артрита или раннего ревматоидного артрита (РА). Современные классификационные критерии РА (ACR/EULAR, 2010) [17] предполагают болезненность сустава полноценной альтернативной припухлости. Поэтому существенной для дифференциальной диагностики является градация болевого синдрома как воспалительного/невоспалительного; оценка утренней скованности – менее/более 30 мин.; выполнение теста бокового сжатия пястно-фаланговых и плюсне-фаланговых суставов, положительного при РА; оценка лабораторной активности (СОЭ, СРБ); определение ревматоидного фактора (РФ) и антител к цитруллинированному пептиду [15].

Дополнительные трудности связаны с серонегативной по РФ формой суставного синдрома, для которого не характерно поражение мелких суставов кистей и стоп, традиционное для серопозитивного варианта РА [10].

Еще одним проявлением, ассоциированным с гипермобильностью суставов, является патология связочного аппарата. Гипермобильность височно-нижнечелюстного сустава, проявляющаяся «щелчками» при движении челюстями, манифестирует острыми или рецидивирующими подвывихами нижней челюсти с появлением постоянной дисфункции, остеоартроза, синовита, необратимых деформаций. Подобные изменения объясняют прогрессирующим нарушением трофики связочного аппарата в результате повышенной синтетической активности фибробластов, изменениями сосуди-

стого русла по типу васкулита с облитерацией мелких сосудов [6, 19]. Следует учитывать, что вовлечение нижне-челюстного сустава также характерно для РА и в случае хронического воспаления необходима дифференциальная диагностика заболеваний [15].

Диагностические проблемы могут возникнуть при выявлении ограничения разгибания локтевого сустава менее $170-180^{\circ}$, встречающегося при синдроме Марфана [4]. Поиск прочих признаков системного вовлечения СТ, характерных для ННСТ, отсутствие анамнестических данных за локальное или системное воспаление в прошлом, позволит исключить анкилозирование вследствие воспалительного процесса при ревматическом заболевании.

В случае сочетания у пациента молодого возраста гипермобильного синдрома и периферического суставного синдрома, болевого синдрома в нижней части спины и энтезопатий, рассматривают диагноз одного из вариантов спондилоартрита (СпА).

Дорсалгии у пациентов с гипермобильностью суставов чаще встречаются в виде торакалгий [11]. У лиц без диспластических проявлений более характерны люмбалгии, а у пациентов с воспалительной болью в нижней части спины часто определяют признаки сакроилеита. При дифференциальной диагностике следует использовать классификационные критерии воспалительных болей в позвоночнике, например, критерии ASAS (2009) [16], которые включают 5 признаков: постепенное начало, возраст начала <40 лет, ночные боли, отсутствие уменьшения боли в покое, уменьшение боли после

в спине упражнений. Боль оценивается как воспалительная при выявлении 4 из 5 признаков.

У пациентов с СГС дорсалгии, как и артралгии, имеют неспецифический характер – боль появляется или усиливается во второй половине дня при длительных статических нагрузках (стоянии, иногда сидении), уменьшается или исчезает в положении лежа и при адекватном лечении [2, 20]. Характерна метеозависимость, провокация болевого синдрома психотравмирующими ситуациями, гормональной перестройкой организма, острыми респираторными заболеваниями. Значительные физические нагрузки могут вызывать боли в ночное время, что требует детализации ощущений для исключения воспалительной артропатии [2, 11].

Дополнительным критерием воспалительного компонента болевого синдрома является хороший эффект от назначения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) – значительное уменьшение боли при трехдневном приеме среднесуточных доз. По отношению к болевому синдрому при гипермобильном синдроме категоричное мнение об абсолютной неэффективности НПВП в настоящее время не поддерживается. Назначение этой группы препаратов (внутрь, внутримышечно, местно), локальное введение глюкокортикоидов – стандартные методы купирования острой суставной и периартикулярной боли, меньший лечебный эффект наблюдают при хроническом болевом синдроме [9, 11].

Непростой диагностической задачей может стать рецидивирующий синовит при ННСТ, который обычно не сопровождается системной воспалительной реакцией и в большинстве случаев имеет связь с травмой или физической нагрузкой. Однако при определенной степени механической перегрузки могут возникнуть изменения по типу нагрузочной артропатии в виде артрита с экссудативным синовитом или бурситом вследствие микронекрозов и воспалительной реакции вокруг них [3, 11].

Следует учитывать перекрестную симптоматику суставных и периартикулярных изменений при ННСТ и реактивных артритах (РеА). Наиболее характерный вариант энтезопатии – ахиллобурсит и подошвенный апоневрозит – встречается в одном и другом случае. Заинтересованность суставов предплюсны и воспалительный процесс в связочном аппарате при РеА быстро приводит к развитию выраженного плоскостопия, которое является частым проявлением ННСТ. Суставы, подвергающиеся травматизации, зачастую являются первой мишенью при присоединении воспалительных артропатий из группы СпА [7].

Заболевания группы СпА дифференцируют с широким кругом дегенеративных заболеваний скелета, проявления которых также могут быть обусловлены патологией СТ. Общие принципы дифференциального диагноза воспалительных и невоспалительных поражений позвоночника изложены в таблице [7].

Таблица. – Дифференциальная диагностика аксиальных форм спондилоартрита и дегенеративных заболеваний позвоночника

<i>Характер боли</i>	Воспалительная	Механическая
<i>Ограничение движений</i>	Во всех плоскостях	Преимущественно в одной плоскости
<i>Лабораторные тесты</i>	HLA-B27, повышение СРБ, СОЭ	СОЭ, СРБ в норме
<i>Рентгенография</i>	Сакроилеит, передний спондилит, синдесмофиты	Грыжи Шморля, деформации тел позвонков, кифоз, фрагментация апофизов, спондилиты, снижение высоты межпозвонковых дисков
<i>MPT</i>	Воспалительные изменения	Дегенеративные изменения, протрузии дисков

Среди наиболее частых причин невоспалительной боли в спине в молодом возрасте встречается выступает СГС с/без сколиоза, кифосколиоза, юношеских форм остеохондроза (болезнь Кальве) и юношеского кифоза (болезнь Шейермана-Мау), при котором формируется кифотическая осанка, подобная «позе просителя» при анкилозирующем спондилите (АС), что является поводом для диагностических ошибок. Вместе с тем выявление характерных для болезни Шейермана-Мау рентгенологических изменений не исключает наличие АС [7, 10, 12, 18].

В некоторых случаях в дифференциальном диагнозе играют роль гендерные различия. Так, АС традиционно считается преимущественно «мужской» болезнью. Между тем гипермобильность суставов и кожные проявления нарушений СТ чаще выявляют у девочек. Помимо того, в подростковом возрасте у девушек по сравнению с юношами отмечается более быстрое прогрессирование сколиоза вследствие влияния женских половых гормонов на метаболизм СТ. Тестостерон стимулирует фибропластические реакции, ускоряя синтез СТ, обуславливая ее большую прочность и меньшую растяжимость. Эстрогены, напротив, увеличивают количество тучных клеток, способствуя отечности СТ и формированию экссудативных реакций. Под действием женских половых гормонов происходит преждевременное созревание фибробластов и разрушение

части клеток с продукцией легкорастворимого, эластичного коллагена [8].

В качестве примера сочетания ревматической патологии с костно-суставными проявлениями ННСТ приводим следующий клинический случай. Пациент Ч., 1993 г.р., рядовой срочной службы. При призыве имел ограничения к военной службе по остеохондрозу поясничного отдела 1 степени, вертеброгенной люмбалгии, невуса правого плеча. На протяжении двух лет перед призывом в армию отмечал периодические боли в области крестца с иррадиацией в правое бедро, по поводу чего выполнена компьютерная томография (КТ) поясничного отдела позвоночника и диагностированы грыжи L5-S1, о которых не сообщил медицинской комиссии военкомата. После призыва, на фоне возросших физических нагрузок, боли в пояснице усилились. С июня 2015 в связи со стойким болевым синдромом неоднократно обращался за медицинской помощью. В августе 2015 г. госпитализирован в 432 ГВКМЦ с жалобами на боли в области крестца, поясницы, проекциях тазобедренных суставов. Уменьшение болевых ощущений в нижней части спины отмечал после утренней разминки, к концу дня боли усиливались, эффекта на прием НПВП не отмечал. Клинические тесты сакроилеита (симптомы Кушелевского, Макарова), были отрицательные, выявили локальную болезненность в проекции правого крестцово-подвздошного сочленения. Результаты лабораторных исследований показали умеренную воспалительную активность (СОЭ 21–23 мм/ч, СРБ 19,9–28,0 мг/л). При регулярном применении НПВП за время госпитализации отметил улучшение состояния. При инструментальном исследовании получены следующие результаты: рентгенография пояснично-крестцового отдела – неравномерное незначительное расширение щелей, нечеткость суставных поверхностей, неоднородность структуры формирующих костей с элементами остеосклероза; МРТ – двусторонний сакроилеит, признаки симфизита; повторное МРТ через месяц – деформация и нечеткость контура кортикального слоя, расширение суставных щелей, больше справа. Изменение МР-сигнала от контактных отделов за счет дегенеративных поствоспалительных изменений и внутрикостного отека. В правом крестцово-подвздошном сочленении – массивный отек, в левом – преобладают явления дегенерации. Отмечается повышение МР-сигнала на уровне видимых отделов дугоотростчатых суставов.

Ввиду атипичности болевого синдрома было рекомендовано выполнение рентгенограммы тазобедренных суставов. Заключение – суставные щели обоих суставов неравномерно сужены (до 4,5 мм), больше справа, суставные поверхности уплотнены. Определяется недопокрытие головок бедренных костей. В головке правого бедра определяется участок уплотнения до 8х6 мм с нечеткими и неровными контурами (по типу эностоза). У большого вертела левого бедра определяется отдельно лежащая тень костной плотности (несиностозированный апофиз). Рентгенография грудного отдела позвоночника – остеохондропатия грудного отдела позвоночника (Th7–Th9), изолированный остеохондроз (Th7–Th8) 2 ст.; рентгенография поясничного отдела позвоночника – остеохондропатия грудно-поясничного отдела позвоночника. ЭХО-КС – 2 аномально расположенные хорды, осмотр дерматологом – множественные пигментные невусы, лор – искривление перегородки носа. Выполнено обследование на хламидиоз, определение РФ – результаты отрицательные, эндоскопическое исследование кишечника – без патологии. *Окончательный диагноз:* недифференцированный аксиальный спондилоартрит, активность 1 ст., двусторонний сакроилеит 2 стадии, симфизит, с незначительным нарушением функции. Изолированный грудной остеохондроз 2 степени без нарушения функции. Двусторонний диспластический коксартроз 1 стадии справа с незначительным нарушением функции справа, слева – без нарушения функции. Врожденные пигментные невусы туловища небольших размеров, Поперечные апикулярная и базальная аномально расположенные хорды в полости левого желудочка. Искривление перегородки носа без нарушения функции носового дыхания. Таким образом, у пациента диагностирована ранняя форма АС на фоне множественных диспластических изменений СТ в виде скелетных и системных проявлений.

Основная проблема в верификации диагноза заключалась в модификации болевого синдрома. Ввиду сочетания признаков сакроилеита и диспластических изменений со стороны позвоночника и тазобедренных суставов воспалительный компонент боли прослеживался нечетко, отсутствовал характерный клинический ответ на прием НПВП при положительной динамике лабораторных тестов [11].

Знание особенностей поражения СТ при ННСТ позволяет своевременно диагностировать патологию опорно-двигательного аппарата и провести грамотный дифференциальный диагноз с воспалительными заболеваниями периферических суставов и позвоночника, что определяет выбор адекватной тактики ведения пациента.

Литература:

1. Аббакумова, Л.Н. Патология суставов у детей с дисплазией соединительной ткани / Л.Н. Аббакумова // Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. – Спб.: Элби-Спб, –2009. – 321- 326.
2. Беленький, А.Г. Гипермобильный синдром – системное невоспалительное заболевание соединительной ткани / А.Г. Беленький // Consiliummedicum [Электронный ресурс]. – 2006. – 8(8). – Режим доступа: http://con-med.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-08-2006/gipermobilnyy_sindrom_sistemnoe_nevospalitelnoe_zabolevanie_soedinitelnoy_tkani. – Дата доступа 14.10.2015
3. Воронцов, И.М. / Артриты у детей / И.М. Воронцов. – СПб.: Издательство ГПМА, 2003. – 32с.
4. Диагностика и лечение наследственных и мультифакториальных нарушений соединительной ткани: национальные клинические рекомендации / Е.Л. Трисветова [и др.]. – Минск, 2014. – 69 с.
5. Клинические особенности реактивных артритов у детей с несостоятельностью соединительной ткани / Артамонова В.А. [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов Серия «Медицина». – 1999. – № 2. – С. 115 – 119.
6. Патогенез внутренних нарушений височно-нижнечелюстного сустава при дисплазии соединительной ткани; морфология, клиника и лечение / Куприянов И.А. [и др.] // Бюллетень СО РАМН. – 2003. – 2(108). – С. 93-98.
7. Рудой, А.С. Современные подходы к диагностике и лечению спондилоартритов: учеб.-метод. пособие / А.С. Рудой [и др.]. – Минск: БГМУ, 2015. –108с.
8. Серов, В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология) В.В Серов, А.Б. Шехтер. – Москва: Медицина, 1981. – 312 с.
9. Синдром гипермобильности суставов: диагностика и лечение пациентов в амбулаторной практике / Викторова И. А. [и др.] // Лечащий врач. – 2014. – №4. – С.42-46.

10. Сорока, Н. Ф. Клиническое исследование суставов при ревматических заболеваниях: руководство для врачей / Н. Ф. Сорока, В. Е. Ягур. – Мн.: Беларусь, 2006. – 447 с.: ил.
11. Трисветова, Е.Л. Диагностика и лечение скелетных аномалий и ассоциированных состояний и заболеваний при дисплазии соединительной ткани / Е.Л. Трисветова // Здоровоохранение. – 2010. – № 12. – С. 63-65.
12. Трисветова, Е.Л. Диагностика скелетно-мышечных аномалий - признаков дисморфогенеза при наследственной недифференцированной дисплазии соединительной ткани / Е. Л. Трисветова // Медицинский журнал: научно-практический рецензируемый журнал. – 2009. – № 1. – С. 102-105.
13. Трисветова, Е.Л. Малые аномалии сердца (клиника, диагностика, клиническое значение у мужчин молодого возраста). – Минск, ООО «Ковчег», 2005. – 200 с.
14. Articular hypermobility is a protective factor for hand osteoarthritis / Kraus V.B. [et al.] // Arthritis Rheum. – 2004. – № 50. – P. 2178-2183.
15. Early referral recommendation for newly diagnosed rheumatoid arthritis: evidence based development of a clinical guide / Emery P. [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2002. – Vol. 61, № 4. – P. 290–297.
16. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain a real patient exercise of the Assessment in Spondyloarthritis international Society (ASAS) / J. Sieper [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2009. – 68(6). – P. 784 –788.
17. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. / Aletaha D. [et al.] // Ann Rheum Dis. – 2010. – 69. P. 1580 – 1588.
18. Simpson, M.R. Benign Joint Hypermobility Syndrom: Evaluation, Diagnosis, And Management // M.R. Simpson / JAOA. – 2006. – №11. – P. 389-397.
19. The Association between Generalized Joint Hypermobility and Temporomandibular Joint Disorders. A Systematic Review / Dijkstra P.U. [et al.] // J Dent Res. – 2002. – 81(3). – P. 158-163.
20. The revised (Brighton, 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome (BJHS) / Grahame R. [et al.]. – Rheumatol. – 2000. – 27 (7). – P. 1777–1779.
21. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome / Loeys B.L. [et al.] // J Med Genet 2010. – 47. – P.476-485.

ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ: ПРИЧИНЫ И ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНОЙ РЕАНИМАЦИИ

Полянская А.В., Церах Т.М.

УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Внезапная сердечная смерть (ВСС) – это непредвиденная смерть вследствие сердечных (нетравматических) причин с внезапной потерей сознания в течение 1 часа после возникновения острых симптомов [Myerburg, 2007]. В основе механизма развития ВСС лежит фибрилляция желудочков (ФЖ), которая составляет более 80% случаев, а остальные случаи обусловлены асистолией или электромеханической диссоциацией. ВСС составляет около 90% всех смертей.

Этиология ВСС

По данным разных источников, в основе 75-80% случаев ВСС в промышленно развитых странах мира лежит ишемическая болезнь сердца (ИБС). Многочисленные популяционные исследования демонстрируют те же факторы риска возникновения ВСС, что и ИБС: возраст, мужской пол, семейный анамнез ИБС, повышение концентрации липопротеидов низкой плотности в сыворотке крови обследуемого, артериальная гипертензия, курение и сахарный диабет. Второе место среди причин ВСС принадлежит дилатационной кардиомиопатии, которая регистрируется примерно в 10-15% всех случаев ВСС. Другими причинами ВСС являются гипертрофическая кардиомиопатия, аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка, синдром удлиненного интервала Q-T, синдром Бругада, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта, различные нарушения проводимости, пролапс митрального клапана, миокардиальные мостики, аномалии венечных артерий, пороки сердца, травматическое, токсическое, воспалительное и медикаментозное поражение миокарда, «спортивное» сердце. Иногда при ВСС никаких изменений в сердце не удается найти [1].

Диагностика ВСС проводится по отсутствию сознания и пульса на сонных артериях. Помогает в оценке состояния также отсут-

ствие дыхательных движений. На это следует тратить не более 10 секунд.

Отсутствие эффективной работы сердца в течение 4 минут ведет к значительному снижению мозгового кровотока и может привести к стойкому повреждению мозга, а после 7 минут это повреждение обычно необратимо. Поэтому для проведения эффективных реанимационных мероприятий при ВСС необходимо своевременное прибытие скорой медицинской помощи, безотлагательное начало сердечно-легочной реанимации (СЛР), раннее проведение дефибрилляции с помощью автоматических наружных дефибрилляторов и раннее начало дополнительных мероприятий по поддержанию жизни [АНА, 1992].

СЛР предусматривает проведение непрямого массажа сердца со скоростью 100 в 1 минуту, который чередуется с дыханием «рот в рот» в соотношении 30:2 независимо от того, один или два человека участвуют в реанимационных мероприятиях [1]. Продолжительность искусственного вдоха – 1 секунда, частота дыхания – 10 в минуту. Начинать реанимационные мероприятия с прекардиального удара целесообразно лишь в течение 10 секунд после остановки кровообращения, в самом начале клинической смерти и при невозможности своевременной дефибрилляции [2].

При ФЖ или желудочковой тахикардии (ЖТ) без пульса наносится разряд 150-200 Дж бифазным импульсом с последующим увеличением энергии до 300-360 Дж или 360 Дж при монофазной форме импульса, немедленно возобновляется СЛР, вводится адреналин 1 мг внутривенно и повторно через 3-5 минут, и при сохранении на электрокардиограмме ФЖ или ЖТ без пульса необходимо нанести еще раз разряд дефибриллятора с последующей ЛСР в течение 2 минут; в случае восстановления синусового ритма, но отсутствия пульса необходимо немедленно продолжить СЛР в течение 2 минут с последующей оценкой ритма и пульса, при рефрактерности к электроимпульсной терапии внутривенно вводится амиодарон. Лидокаин внутривенно вводится при условии отсутствия амиодарона. После успешной реанимации для профилактики рецидивов ФЖ или ЖТ без пульса необходимо проводить длительную инфузию амиодарона (360 мг в течение 6 ч, затем 540 мг в течение 18 ч) [4,5].

При электромеханической диссоциации без пульса или асистолии проводят СЛР в соотношении 30:2, внутривенно вводится адреналин 1 мг и атропин 1 мг (до дозы 3 мг), введение этих препаратов повторяют через 3-5 мин. [3,4,5]. Чрескожная или трансвенозная эндокардиальная кардиостимуляция используется только при симптомной брадикардии с наличием пульса и не рекомендуется при электромеханической диссоциации без пульса и асистолии.

Для коррекции ацидоза при реанимационных мероприятиях, длящихся более 30 мин., вводится бикарбонат натрия (50-100 мл 8,4% раствора).

Для введения препаратов используют, кроме внутривенного (в центральные или периферические вены), также внутрикостный (в плечевую или большеберцовую кость), реже – эндотрахеальный путь введения.

Компрессионная сердечная реанимация без вентиляции дает такой же эффект, как и традиционная с искусственной вентиляцией (DumasF. et al., 2013). Однако проведение компрессионной сердечной реанимации без дыхания «рот в рот» допускается только неподготовленными спасателями (ILCOR, 2010).

СЛР проводят в течение всего времени, пока сохраняется на электрокардиограмме ФЖ. При ВСС по механизму электромеханической диссоциации без пульса или асистолии при отсутствии потенциально обратимой причины СЛР проводят в течение 30 минут. СЛР проводят более 30 мин. в случаях гипотермии и отравлении лекарственными средствами.

При проведении реанимационных мероприятий не должны присутствовать посторонние люди. СЛР можно не начинать в терминальной стадии неизлечимого заболевания, если этот факт зафиксирован документально, или если с момента прекращения кровообращения прошло более 30 минут.

Литература:

1. Бокерия, Л.А. Внезапная сердечная смерть / Л.А. Бокерия, А.Ш. Ревишвили, Н.М. Неминущий // М.: Гэотар-Медиа, 2011. - 272 с.
2. Мороз, В.В. Сердечно-легочная и церебральная реанимация / В.В. Мороз и др. // М.: НИИ ОР РАМН, ГОУ ВПО МГМСУ, 2011.- С. 5-31.
3. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 9th ed- 2011. - 2048 p.

4. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 // Resuscitation. – 2010. – Vol.81. – P.1305 – 1352.
5. 2012 ACCF/AHA/HRS Focused Update Incorporated Into the ACCF/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities JACC. 2013; Vol. 61:p.6 -75.

РАССЛОЕНИЕ АОРТЫ

Полянская А.В.

УО «Белорусский государственный медицинский университет», г.Минск, Республика Беларусь

Расслоение аорты (РА) – это острое заболевание аорты (АО) с образованием дефекта (разрыва) внутренней оболочки ее стенки, последующим поступлением крови в дегенеративно измененный средний слой, расслоением стенки АО в дистальном или проксимальном направлении с формированием дополнительного внутрисосудистого канала (ложного просвета).

РА встречается в 6 случаях на 100 тысяч населения в год, в 1 случае на 400 аутопсий, у 1 из 100 умирающих внезапно [5,6,7]. Частота возникновения РА у мужчин в 2 раза выше, чем у женщин.

РА нередко приводит к смерти пациента при отсутствии адекватного лечения [2]. Поэтому ранняя диагностика этой патологии является крайне важной.

В этиологии РА играют роль врожденные дефекты соединительной ткани: синдромы Марфана (СМ), Эллерса-Данло, Тернера, поликистозная болезнь почек; артериальная гипертензия (АГ), пожилой возраст, врожденные пороки сердца: коарктация АО, бicuspidальный и одностворчатый клапан АО; атеросклероз АО, травма грудной клетки, сильное физическое и эмоциональное напряжение, системные васкулиты, употребление наркотиков, а также ятрогенные причины [1,3,4].

СМ наблюдается в 6-9% случаев РА, чаще в молодом возрасте и с локализацией расслоения в проксимальном отделе. Это наследственное нарушение соединительной ткани характеризуется астеническим телосложением, арахнодактилией, деформацией грудной клетки, кифосколиозом, слабостью связок глаз, подвывихом хру-

сталика, отслойкой сетчатки, близорукостью высокой степени, а также дилатацией корня АО, аортальной регургитацией, РА, пролапсом митрального клапана [3,4].

РА встречается также у беременных, после протезирования клапанов сердца, особенно аортального, при проведении ангиографии и баллонной дилатации[4,6].

Классификация РА. Различают РА острые (до 14 дней, они наблюдаются у 2/3 пациентов), подострые (15-90 дней) и хронические (более 90 дней)[6].

Стенфордская классификация выделяет проксимальное РА (расслоение распространяется на восходящую АО – тип А) и дистальное РА (расслоение не распространяется на восходящую АО – тип В)[1].

Классификация по Дебейки разграничивает тип I РА (надрыв интимы в восходящей АО, распространение к дуге), тип II (РА ограничено восходящей АО) и тип III (расслоение захватывает только нисходящую АО)[4].

Клиническая картина РА. Основной синдром РА – болевой. Боль возникает внезапно, может быть нестерпимой, выраженной в начале расслоения, раздирающей, мигрирующей от места возникновения по направлению расслоения, может сопровождаться тошнотой, рвотой, повышением АД. Локализация боли при РА различается в зависимости от места начала расслоения. При проксимальном расслоении боль часто локализуется за грудиной, спереди грудной клетки. При дальнейшем расслоении (I тип) боль перемещается в межлопаточное пространство и вдоль позвоночника. Мигрирующая боль по пути распространения расслаивающей гематомы возникает у большинства пациентов. Вовлечение восходящей АО и ее дуги вызывает боль в шее, глотке, челюсти, зубах, а боль в межлопаточном пространстве, спине, нижних конечностях указывает на дистальное расслоение. На распространении РА I и II типов на брюшную АО указывает боль в эпигастральной области и пояснице.

Могут наблюдаться также обмороки, острая сердечная недостаточность, признаки ишемии головного или спинного мозга, почек, органов пищеварения, периферическая полинейропатия, внезапная смерть.

При объективном осмотре пациентов с РА выявляются АГ или артериальная гипотензия, асимметрия пульса и артериального давления (АД) на верхних или нижних конечностях, аортальная недостаточность, неврологические нарушения, реже выявляются инфаркт почек, плевральные выпоты, охриплость голоса, дисфагия, лихорадка, кровохарканье, паралич левой половины гортани, симптомы компрессии верхней полой вены.

Лабораторные данные при РА не показательны, это – анемия, умеренный нейтрофильный лейкоцитоз, повышение содержания Д-димера в первый час РА, а также лактатдегидрогеназы и билирубина в плазме крови. Лабораторные исследования используются с целью дифференциальной диагностики и исключения осложнений. С этой целью проводится общий анализ крови, тест на С-реактивный протеин, прокальцитонин, тропонины, D-димер, содержание лактатдегидрогеназы, креатинина, печеночных ферментов, глюкозы в плазме крови и уточняется газовый состав крови для оценки метаболических расстройств и оксигенации [6].

В диагностике РА используется рентгенография органов грудной клетки, на которой могут выявляться следующие изменения: расширение тени АО при сравнении с данными предыдущего исследования, отклонение трахеи, плевральный выпот, снижение или отсутствие пульсации АО. Применяется также электрокардиография, на которой могут обнаруживаться неспецифические для РА признаки гипертрофии левого желудочка (ЛЖ).

Основными методами выявления РА, позволяющими визуализировать АО, считаются: аортография, компьютерная томография, ядерно-магнитный резонанс, трансторакальная и трансэзофагеальная эхокардиография.

Дифференциальный диагноз РА проводят с инфарктом миокарда, острой аортальной недостаточностью без РА, нерасслаивающейся аневризмой грудной или брюшной АО, сепсисом, опухолями средостения, перикардитами, костно-мышечными болями.

Лечение РА. Лечение при РА направлено на остановку прогрессирования расслаивающей гематомы. Летальный исход обычно обусловлен не самим интимальным разрывом, а последующими сосудистыми осложнениями или разрывом АО. Без лечения РА имеет высокую летальность. Основной причиной смерти при проксимальном типе расслоения является тампонада сердца, а при дис-

тальном типе – кровотечение в плевральную полость и острая почечная недостаточность. Летальность при проксимальном типе среди лечившихся консервативно приблизительно в 4 раза выше, чем у оперированных.

Все пациенты с РА должны быть госпитализированы в отделение анестезиологии и реанимации для стабилизации гемодинамики, мониторинга артериального давления (АД), сердечного ритма и диуреза, а при необходимости – контроля центрального венозного давления или давления заклинивания легочной артерии. Интенсивная терапия при остром РА направлена на купирование болевого синдрома и снижение АД (прежде всего систолического – до 100-120 мм рт. ст.).

Боль должна быть купирована внутривенным введением наркотических препаратов (морфина).

Для уменьшения сердечного выброса и снижения скорости изгнания ЛЖ применяют бета-блокаторы в возрастающих дозах до снижения частоты сердечных сокращений (ЧСС) менее 60-80 в минуту. Пропранолол применяют внутривенно в начальной дозе от 1 мг каждые 3-5 минут. Максимальная начальная доза не должна превышать 0,15 мг/кг. Поддерживающая терапия – каждые 4-6 ч в дозах от 2 до 6 мг, в зависимости от ЧСС. Можно также назначать метопролол в дозе 5 мг внутривенно каждые 5 мин. до трех раз. Бета-блокаторы назначаются также per os.

При наличии противопоказаний к применению бета-блокаторов (брадикардия, атриовентрикулярная блокада, бронхиальная астма), сейчас все чаще применяются антагонисты кальциевых каналов. Могут быть использованы дилтиазем или верапамил. Применяется и внутривенное введение периферических вазодилататоров (нитропруссид натрия в дозе 0,5-10 мг/кг в минуту).

При резистентной АГ в результате вовлечения почечных артерий доказало свою эффективность применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), например эналаприла – 0,625 мг внутривенно каждые 4-6 ч и последующим переходом на пероральный прием.

При нормальном АД применяются только бета-блокаторы для уменьшения скорости изгнания ЛЖ, а при невозможности их применения – дилтиазем или верапамил.

При артериальной гипотензии следует думать о возможности тампонады сердца, что требует быстрого восстановления объема циркулирующей крови. При рефрактерной гипотензии предпочтительно использовать норадреналин, мезатон. Допамин применяется для улучшения функции почек в небольших дозах.

Проводится диагностический поиск для верификации диагноза.

Хирургическое лечение РА. Все пациенты с РА должны быть осмотрены сосудистым хирургом.

Хирургическое вмешательство является методом выбора при остром проксимальном РА, а также при остром дистальном РА с повреждением жизненно важных органов, разрывом АО или его угрозой, ретроградным распространением на восходящую АО.

Хирургическое вмешательство при РА показано всем пациентам с СМ [1].

Медикаментозное лечение является методом выбора при неосложненном дистальном расслоении, стабильном изолированном расслоении дуги АО и стабильном неосложненном хроническом РА. Наличие сопутствующих заболеваний, тампонада сердца, шок, вовлечение жизненно важных органов ухудшают прогноз и исход хирургического вмешательства при РА.

Хирургическое лечение РА может осложняться кровотечением, развитием инфекции, сердечно-сосудистой, легочной и почечной недостаточностью, ишемией спинного мозга с параплегией, увеличением аортальной регургитации, локальной аневризмой, повторным расслоением. Поздними осложнениями являются формирование аневризм после хирургического лечения на месте восстановления АО, разрыв ложного просвета после успешного хирургического вмешательства. Поэтому лечение пациентов с РА после выписки из стационара включает поддержание систолического АД на уровне не выше 130-140 мм рт. ст.; назначение бета-блокаторов, антагонистов кальция, иАПФ или блокаторов ангиотензина II при наличии АГ, повторный тщательный контроль состояния пациента.

Литература:

1. Болезни сердца по Браунвальду: Руководство по сердечно-сосудистой медицине / Под ред. Либон, Р.Г. Оганова, 3 части VI-VII. – М. Логосфера, 2013.-728 С.
2. Болезни сердца: Руководство для врачей / Под ред. Р.Г.Оганова, И.Г.Фоминой – М.: Литтерра, 2006.

3. Диагностика и лечение наследственных и многофакторных нарушений соединительной ткани / Национальные клинические рекомендации. – Минск. – 2014. – 73 с. www.cardio.by
4. Пристром, М.С. Аневризмы и расслоение грудной аорты: пособие для врачей / М.С. Пристром, В.В. Артющик. – Минск: Ковчег, 2011. – 52с.
5. Global and regional burden of aortic dissection and aneurysms / UKA Sampson [et al.] // Global Heart. – 2014. – № 8. – P. 171-180.
6. Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) / R. Erbel [et al.]// Eur. Heart Journal. – 2014. – Vol. 35 (41). – P. 2873 -2926.
7. Population-based study of incidence and outcome of acute aortic dissection and premorbid risk factor control: 10-year results from the Oxford Vascular Study Population / D.P. Howard [et al.] // Circulation. – 2013. – Vol. 127. – P. 2031-2037.

РАССЛОЕНИЕ И РАЗРЫВ ГРУДНОЙ АОРТЫ – ГРОЗНОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ СИНДРОМА МАРФАНА

¹Снитко В.Н., ¹Дедуль В.И., ²Карева Л.В., ³Ларионова И.Н.

*¹УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
г.Гродно, Республика Беларусь*

*²УЗ «Гродненская областная клиническая больница», г.Гродно,
Республика Беларусь*

*³УЗ «Городская клиническая больница №2 г.Гродно», г.Гродно,
Республика Беларусь*

Синдром Марфана представляет собой наследственную фибриллопатию, характеризующуюся выраженным плеiotропизмом и клинической гетерогенностью. В основе развития этого заболевания лежат мутации в структуре гена, кодирующего крупный белок фибриллин-1. Фибриллин относится к основным белковым компонентам фибрилл, входящих в состав внеклеточного матрикса соединительной ткани и получивших название микрофибрилл, которые входят в состав эластиновых нитей [1, 2].

Диагноз синдрома Марфана в настоящее время основывается на комплексном обследовании пациента и изучении семейного анамнеза. Эта диагностика базируется на принятых в 1996 г. Гентских критериях. При наличии у пациента Гентских критериев синдрома Марфана рекомендуется провести молекулярно-генетическое исследование с целью поиска мутаций генов, кодирующих фибриллин.

В 2010 г. приняты пересмотренные Гентские критерии синдрома Марфана. К основным диагностическим признакам синдрома Марфана, указанным в Гентских критериях, относятся расширение корня аорты и эктопия хрусталика [3, 4]. Часто встречаются и системные изменения при этой патологии. При исследовании кожи отмечаются ее мраморность, повышенная растяжимость и ранимость, коллоидные рубцы, сухость, пигментные пятна, нередко встречаются грыжи различной локализации, недоразвитие подкожного жирового слоя. Часто наблюдаются атрофические стрии. Характерны различные аномалии строения и функции опорно-двигательного аппарата. Высокий рост пациентов, долихостенометрия (непропорционально длинные конечности), арахнодактилия (паучья кисть, тест большого пальца, тест запястья) являются важными признаками синдрома Марфана. К малым критериям изменений костно-суставной системы относятся умеренная воронкообразная деформация грудной клетки, гипермобильность суставов, готическое высокое небо, деформация черепа (долихоцефалия, гипоплазия скуловых костей).

Однако наиболее значимыми в плане прогноза жизни являются патологические изменения в сердечно-сосудистой системе. Чаще всего при синдроме Марфана встречается прогрессирующее расширение корня аорты в области синуса Вальсальвы. Степень поражения аорты определяется степенью протяженности и расширения аорты. Дилатация в области синуса Вальсальвы имеет более благоприятный прогноз, чем распространение на дугу аорты.

Опасными для жизни осложнениями аневризмы аорты являются ее расслоение и разрывы. Увеличение диаметра корня аорты повышает риск ее расслоения. При синдроме Марфана требуется особое внимание и динамический контроль степени расширения восходящей аорты в области ее корня. Связь между степенью расширения аорты и риском ее расслоения или разрыва хорошо из-

вестна. Установлено, что при синдроме Марфана и диаметре аневризмы аорты более 6 см в 4 раза увеличивается риск ее разрыва и расслоения [5]. Поэтому профилактическое протезирование корня аорты при синдроме Марфана определяется диаметром аорты и показано при его размере 5 см и более.

Расслоение аорты – непредсказуемое осложнение и может возникнуть внезапно. Поэтому важно информировать пациентов с синдромом Марфана о клинических проявлениях расслоения. Беременность у женщин с синдромом Марфана увеличивает риск расслоения аорты.

Расширение аортальных синусов и восходящей аорты сопровождается, как правило, развитием аортальной недостаточности. При синдроме Марфана может наблюдаться аннулоаортальная эктазия, которая определяется как сочетание аневризмы восходящего отдела аорты с дилатацией синуса Вальсальвы и фиброзного кольца аортального клапана.

Пролапс митрального клапана – самая распространенная патология при синдроме Марфана. Чаще всего наблюдается у детей и женщин. Нарушения функции митрального клапана при синдроме Марфана возникают в результате удлинения хорд, а также дилатации митрального кольца. У ряда пациентов с пролапсом митрального клапана при синдроме Марфана отмечаются серьезные нарушения ритма по типу желудочковой и наджелудочковой экстрасистол.

Фатальное осложнение синдрома Марфана иллюстрирует наше наблюдение.

Пациент К., 28 лет, поступил в отделение интенсивной терапии 2-й клинической больницы с диагнозом острый коронарный синдром без подъема сегмента ST в 23³⁰. При поступлении предъявляет жалобы на резчайшие, нестерпимые боли за грудиной без четкой иррадиации. Боль возникла внезапно во время просмотра телепередачи. Боль была настолько интенсивная, что пациент постоянно метался по комнате, падал на пол, беспорядочно двигал руками, ногами, громко стонал. Прибывшая по вызову бригада врачей скорой помощи, констатировала отсутствие патологических изменений ЭКГ, нормальные показатели АД. Для купирования болевого синдрома в/венно струйно введен 1 мл 1% раствора морфина. Интенсивность загрудинных болей несколько уменьшилась и

пациент с вышеуказанным диагнозом доставлен в отделение интенсивной терапии 2-й клинической больницы г.Гродно.

При поступлении состояние пациента тяжелое, стоны от загрудинных болей. Кожные покровы бледноваты, умеренный цианоз губ. Пациент выше среднего роста (рост 194 см). На правой стопе шесть пальцев. Дыхание 22 в 1 мин. Грудная клетка астенической формы, обе половины ее симметрично участвуют в акте дыхания. При аускультации над поверхностью грудной клетки везикулярное дыхание, без побочных дыхательных шумов. Пульс 82 удара в 1 минуту, ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения. При перкуссии границы относительной сердечной тупости не смещены. Ширина сосудистого пучка во II-м межреберье не определялась. При аускультации тоны сердца приглушены, короткий систолический шум во II-м межреберье справа без четкой иррадиации. АД 115/75 мм рт. ст. на обеих руках. Живот мягкий, безболезненно реагирует при поверхностной пальпации. Нижний край печени не выступает из-под реберной дуги. При исследовании мочеполовой системы патологии не выявлено. Данные дообследования: общий анализ крови, мочи – без патологических изменений. Концентрация КФК-МВ, тропонин-Т – в пределах нормы.

Дежурный реаниматолог подтвердил диагноз врачей скорой помощи. Дробно в/венно введен 1 мл 1% раствора морфина, по дозатору налажена в/венная инфузия 1% раствора нитроглицерина. Состояние пациента несколько улучшилось. Интенсивность болевого синдрома значительно уменьшилась. Однако через 2,5 часа от поступления, при попытке присесть в кровати потерял сознание, АД, сердечные тоны не определялись. Немедленно начатые реанимационные мероприятия в течение 30 мин. оказались неэффективными, констатирован летальный исход.

При обсуждении заключительного диагноза было обращено внимание на следующие моменты:

- 1) максимум болевого синдрома в самом начале приступа;
- 2) отсутствие лабораторных и ЭКГ признаков острого инфаркта миокарда;
- 3) особенности телосложения: высокий рост, астенический характер грудной клетки, аномалии развития стопы (шесть пальцев).

Исходя из изложенного, окончательный диагноз сформулирован следующим образом – Врожденная дисплазия соединительной

ткани. Синдром Марфана. Разрыв аневризмы грудного отдела аорты. Клинический диагноз подтвержден при патологоанатомическом исследовании.

Выводы:

1. При внезапно возникшем приступе нестерпимых болей за грудиной, особенно у молодых пациентов, необходимо тщательное обследование с целью выявления признаков синдрома Марфана.

2. При выявлении признаков врожденной дисплазии соединительной ткани необходима срочная рентгенография органов грудной клетки, УЗИ сердца и аорты, МРТ грудной клетки с последующей консультацией кардиохирурга.

Литература:

1. Абугов, С.А. Аневризма аорты: диагностика и лечение / С.А. Абугов, В.Б. Пономаренко // Терапевтический архив. – 2010. – Т. 82, № 9. – С. 59-63.
2. Пристром, М.С. Аневризмы и расслоение грудной аорты. Пособие для врачей / М.С. Пристром, В.В. Артюшик. – Минск: Ковчег. – 2011. – 52 с.
3. Трисветова, Е.Л. Клиническая диагностика синдрома Марфана / Е.Л. Трисветова // Медицинские новости. – 2006. – № 3. – С. 70-76.
4. Трисветова, Е.Л. Синдром Марфана. Пересмотренные Гентские критерии (2010 г.) / Е.Л. Трисветова // Медицина. – 2010. – № 4. – С. 37-41.
5. Davies R.R., Goldstein L.J., Coady M.A. et al. Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms: simple prediction based on size. Ann Thorac Surg. 2002; 73: 17-27.

ХАРАКТЕРИСТИКА НАСЛЕДСТВЕННЫХ НАРУШЕНИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЕЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Снитко В.Н., Петрулевич Ю.Я., Шишко В.И.

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
г.Гродно, Беларусь*

Введение. Наследственные нарушения соединительной ткани (ННСТ) –гетерогенная группа заболеваний, обусловленных генетическими дефектами синтеза и/или распада белков внеклеточного матрикса либо нарушениями морфогенеза соединительной ткани. ННСТ представляют собой значимый медико-социальный феномен, что обусловлено широкой распространенностью нарушений, недостаточной информированностью врачей и пациентов о данной проблеме, развитием значимых осложнений в молодом возрасте, влияющих на прогноз жизни и её качество. ННСТ характеризуются полиморфной клинической симптоматикой и представлены моногенными синдромами и не синдромными формами, частота которых в последние годы возрастает. ННСТ являются фоном для развития ассоциированных заболеваний, течение которых имеет свои особенности и отличается невысокой эффективностью от проводимого лечения. Одним из таких заболеваний является гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). По распространенности среди лиц трудоспособного возраста и наличию осложнений ГЭРБ с полным правом можно назвать эпидемией XXI века. Она занимает лидирующее положение среди всей патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), потеснив язвенную болезнь в общей структуре кислотозависимых заболеваний, и выявляется у 40-50% взрослого населения [2].

К наиболее частым проявлениям ННСТ у пациентов с патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта относятся:

Недостаточность нижнего пищеводного сфинктера. Недостаточность нижнего пищеводного сфинктера (НПС) (недостаточность кардии) – представляет собой основную причину развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Недостаточность

НПС может проявляться в виде спонтанного расслабления или в виде снижения тонуса НПС

Спонтанное расслабление НПС. Наиболее частая причина возникновения ГЭРБ у пациентов, имеющих нормальный тонус сфинктера. По сравнению с физиологическим, спонтанное расслабление происходит независимо от акта глотания, не сопровождается явлениями перистальтики пищевода и действием диафрагмы и продолжается более 10 секунд. При спонтанном расслаблении НПС у пациентов с ГЭРБ чаще возникает заброс кислого содержимого желудка, чем газа.

Снижение тонуса НПС. Физиологически НПС представляет собой участок в 3-4 см, расположенный в месте пищеводно-желудочного перехода и содержащий мышечную ткань, способную к сокращениям. Продолжительные измерения давления в области НПС показывают его значительную вариабельность во времени. За поддержание тонуса НПС отвечают как собственные мышечные структуры, так и воздействие со стороны нервной системы (в основном со стороны блуждающего нерва). ГЭРБ развивается в том случае, если давление в области НПС снижается как за счет напряженного, так и свободного рефлюкса. Напряженный рефлюкс возникает в случае, когда ввиду сниженного тонуса сфинктер раскрывается в момент резкого увеличения внутрибрюшного давления (при кашле, чихании, натуживании). Свободный рефлюкс возникает только в случае резкого снижения давления в области НПС по сравнению с внутрижелудочным давлением. У большого числа пациентов с ГЭРБ напряженный или свободный рефлюксы возникают по причине приёма определенной пищи, медикаментов или привычек [3].

Желудочно-пищеводный пролапс. Желудочно-пищеводный пролапс (ЖПП) – это инвагинация слизистой оболочки/стенки желудка в терминальную часть пищевода, особенно при увеличении внутрибрюшного давления (при рвоте, напряжении). Пролабирующая желудочная слизистая красная с типичными желудочными складками, застойная, зернистая и легкоранимая. Частота этой патологии доходит до 8% выявленных случаев. Как правило, одновременно обнаруживается недостаточность кардии, часто в сочетании с аксиальной скользящей грыжей пищеводного отверстия диафрагмы.

Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Форма и функции пищеводно-желудочного соединения сохраняются с помощью собственных мышечных волокон НПС и с помощью механической поддержки сфинктера со стороны диафрагмы. Примышечная часть диафрагмы, которая в норме обеспечивает нормальную работу НПС, отодвигается от него, что приводит к снижению тонуса сфинктера и, соответственно, давления внутри пищеводно-желудочного перехода. Причины развития ГПОД: наследственная предрасположенность, врождённые дефекты развития, ННСТ, ожирение, повышение внутрибрюшного давления при хронических запорах, упорный кашель, неправильная осанка. Часто ГПОД не дают симптомов, в некоторых случаях могут наблюдаться боли в груди, изжога, дисфагия, кашель, регургитация, частые приступы икоты [3]. Существуют скользящие грыжи (аксиальные), когда пищевод вместе с кардиальным отделом желудка втягивается в грудную полость, и параэзофагеальные грыжи, когда часть желудка внедряется сбоку от нормально расположенного пищевода.

Скользящие (аксиальные) грыжи. Аксиальные грыжи встречаются в большинстве случаев и в зависимости от смещаемого участка могут быть кардиальными, кардиофундальными, субтотальными или тотальножелудочными [5]. Причиной возникновения данного вида грыжи является патология френоэзофагеальной связки, которая фиксирует пищеводно-желудочное соустье внутри пищеводного отверстия диафрагмы. Часть кардиального отдела желудка смещается вверх в грудную полость, а френоэзофагеальная связка истончается и удлиняется. Скользящая грыжа часто сочетается с рефлюкс-эзофагитом [4]. Эпителий пищевода чувствителен к действию желудочного и дуоденального содержимого. Щелочной эзофагит вследствие влияния дуоденального сока протекает тяжелее, чем пептический, приводит к развитию эрозий и язв. Постоянный воспалительный отек слизистой оболочки способствует легкой ее травматизации с кровоизлияниями и кровотечением. Последующее рубцевание приводит к образованию стриктуры и даже полному закрытию просвета. Наиболее часто рефлюкс-эзофагит сопровождает кардиальную грыжу, реже кардиофундальную [4].

Параэзофагеальные грыжи. Грыжевой дефект располагается слева от пищевода и может быть разной величины – до 10 см в диаметре. Часть желудка выпадает в грыжевой мешок, выстланный

фиброзно-измененной диафрагмальной брюшиной. Желудок как бы завертывается в дефект по отношению к фиксированному в отверстии пищеводно-желудочному соединению [4].

Цель работы – оценить распространенность признаков ННСТ у пациентов с патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ результатов фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) за полугодие с 01.01.2015 г. по 30.06.2015 г. в ГУЗ «Гродненская центральная городская поликлиника». Были отобраны 411 пациентов с патологией верхних отделов ЖКТ в возрасте 18-60 лет. Пациенты были разделены на 2 группы: 1 – пациенты 18-39 лет (96 чел.), группа 2 – пациенты 40-60 лет (315 чел.). Оценивалось общее количество выявленных нарушений (в том числе в процентном соотношении), их удельный вес (по отношению к количеству пациентов каждой группы).

Полученные результаты. Выявленная патология верхних отделов ЖКТ у пациентов исследуемых групп представлена в таблице.

Таблица – Характеристика поражения верхних отделов ЖКТ

Нозология	Общее количество	Количество по группам		Удельный вес	
		1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
Эзофагит	114 (27%)	53 (13%)	61 (14%)	55%	19%
Недостаточность кардии	76 (18%)	35 (8%)	41 (10%)	36%	13%
ЖПП	63 (15%)	37 (9%)	26 (6%)	39%	8%
ГПОД	47 (11%)	4 (1%)	43 (10%)	4%	14%
ДГР	242 (59%)	79 (19%)	163 (40%)	82%	52%

Заключение:

1. Полученные данные свидетельствуют о высокой распространенности у пациентов нарушений со стороны верхних отделов ЖКТ, особенно ДГР.

2. У пациентов молодого возраста чаще встречается патология, которая может быть ассоциирована с ННСТ.

3. У более половины обследуемых из группы 1 выявлен эзофагит, что свидетельствует о наличии эндоскопически позитивной

ГЭРБ, которая в последующем может привести к развитию пищевода Барретта в молодом возрасте.

4. Увеличение количества ГПОД в группе 2 может являться следующим этапом в течении ЖПП, частота которого преобладает в более молодом возрасте.

5. Высокая встречаемость ДГР в обеих группах свидетельствует о нарушении моторики и запирательных механизмов верхних отделов ЖКТ, в чем также значительную роль играют ННСТ.

Литература:

1. Трисветова, Е.Л. Диагностика и лечение наследственных и мультифакториальных нарушений соединительной ткани / Е.Л. Трисветова. – Минск, 2014. – 69 с.
2. Маев, И.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – лидер кислотозависимой патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта / И.В. Маев [и др.] // Исток-система ГастроСкан [Электронный ресурс]. – 2004. – Режим доступа : <http://www.gastroscan.ru/literature/authors/6453>. – Дата доступа : 04.05.2015.
3. Механизм патологического рефлюкса // Хирургия [Электронный ресурс]. – 2005. – Режим доступа : http://heartburn.surgery.ru/pathological_reflux. – Дата доступа : 04.05.2015.
4. Диафрагмальные грыжи // Исток-система ГастроСкан [Электронный ресурс]. – 2004. – Режим доступа : <http://www.gastroscan.ru/literature/authors/1955>. – Дата доступа : 04.10.2015.
5. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы // Красота и медицина [Электронный ресурс]. – 2009. – Режим доступа : http://www.krasotaimedicina.ru/diseases/zabolevanija_gastroenterologia/hiatal-hernia. – Дата доступа : 11.10.2015.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ АРИТМИЙ СЕРДЦА И ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У МУЖЧИН ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА С НАСЛЕДСТВЕННЫМИ НАРУШЕНИЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Трисветова Е.Л.¹, Паторская О.А.¹, Пономаренко И.Н.²

¹УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г.Минск, Республика Беларусь

²УЗ «Минский консультационно-диагностический центр»,
г.Минск, Республика Беларусь

Введение. Исследователи приводят противоречивые данные о распространенности аритмий у здоровых людей, и считают, что отсутствие нарушений ритма у здорового человека – это исключение. В большинстве случаев у лиц молодого возраста нарушения ритма и проводимости протекают без ярких клинических симптомов, вместе с тем встречаются изменения внутрисердечной и системной гемодинамики, приводящие к развитию сердечной недостаточности. Опубликованные работы, посвященные изучению функционального состояния миокарда и центральной гемодинамики при наследственных нарушениях соединительной ткани (ННСТ), позволили сформировать мнение о том, что патология сердечно-сосудистой системы у лиц с ННСТ является самой распространенной и одной из ведущих причин уменьшения продолжительности жизни пациентов (Нечаева Г.И., 1995; Викторова И.А., 2004; Дощицин В.Л., 1999; Новак В.Г., 1999). Нарушения ритма и проводимости часто являются одними из первых клинически значимых проявлений патологии сердечно-сосудистой системы в молодом возрасте и нередко определяют качество и прогноз жизни. Аритмический синдром при ННСТ (желудочковая экстрасистолия высоких градаций, пароксизмальные тахиаритмии, атриовентрикулярные и внутрижелудочковые блокады, проведение импульса по дополнительным путям, синдром удлинения интервала QT) является наиболее угрожаемым по развитию внезапной смерти, а воздействие провоцирующих факторов (травмы, физическая нагрузка, психоэмоциональный стресс, в том числе срочная служба в рядах вооруженных сил, профессиональные занятия спортом) может послужить причи-

ной его манифестации. Несмотря на очевидность широкого распространения ННСТ в популяции, проблема раннего выявления признаков поражения сердечно-сосудистой системы остается практически не решенной. Результаты исследований показали, что аритмии у лиц с марфаноидной внешностью встречаются чаще по сравнению с популяционными, при других синдромах и фенотипах исследования нарушений сердечного ритма и проводимости не проводили. Имеются противоречивые сведения о влиянии малых аномалий сердца, состояния вегетативной нервной системы на частоту возникновения и характер нарушений ритма и проводимости сердца, до настоящего времени остается неизученным вопрос влияния функционального состояния эндотелия.

Цель работы– определение особенностей нарушений ритма и проводимости сердца, функции эндотелия у мужчин призывного возраста с ННСТ.

Материалы и методы. Проведено комплексное исследование 135 мужчин в возрасте 18-27 лет. Диагностику ННСТ выполняли по результатам оценки фенотипа, а также антропометрическим и инструментальным методам, выявляющим нарушение строения внутренних органов. Инструментальные исследования включали ЭКГ в 12 стандартных отведениях, нагрузочные пробы, суточное мониторирование ЭКГ, вариабельность сердечного ритма, эхокардиографию с оценкой морфометрических и гемодинамических характеристик, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, ультразвуковую оценку функционального состояния эндотелия, УЗИ щитовидной железы, внутренних органов. Выполнено исследование гормонального статуса с определением концентрации альдостерона и тиреотропного гормона в сыворотке крови, адренокортикотропного гормона в плазме крови, антител к тиреоидной пероксидазе в сыворотке крови, молекул клеточной адгезии ICAM-1 и молекул адгезии sVCAM-1 в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа на анализаторе фирмы АBBОТТ. Статистический анализ выполнен в программе анализа данных AtteStat (13.1).

Результаты. Основную группу составили 117 мужчин призывного возраста с признаками ННСТ, контрольную группу – 18 практически здоровых мужчин без внутрисердечной патологии, сопоставимые по возрасту с лицами основной группы. Посредством оценки совокупности врожденных морфогенетических признаков и

результатов эхокардиографического исследования из пациентов 1 группы сформированы 3 подгруппы по выявленным синдромам и фенотипам ННСТ: синдром пролапса митрального клапана (ПМК) (56,4%), марфаноидная внешность (36,7%), неклассифицируемый фенотип (6,9%). При антропометрическом исследовании у пациентов с ННСТ отметили достоверное уменьшение среднего индекса массы тела ($22,6 \text{ кг/м}^2$ [95% ДИ $22,0-23,2 \text{ кг/м}^2$ и $25, 2 \pm 0,75 \text{ кг/м}^2$ [95% ДИ $23,5-26,9 \text{ кг/м}^2$], $p < 0,01$), уплощение и уменьшение окружности грудной клетки ($90,9 \pm 0,71 \text{ см}$ [95% ДИ $89,5-92,3 \text{ см}$] и $96,4 \pm 2,06 \text{ см}$ [95% ДИ $91,7-101,1 \text{ см}$], $p < 0,01$), преобладание продольных размеров тела над окружностями тела (индекс Вервека $0,77 \pm 0,009$ [95% ДИ $0,75-0,78$] и $(0,69 \pm 0,018$ [95% ДИ $0,66-0,74$], $p < 0,01$) по сравнению с контрольной группой. У пациентов с синдромом ПМК определили достоверное уменьшение среднего индекса массы тела (Me $21,4 \text{ кг/м}^2$ [95% ДИ $21,1-22,7 \text{ кг/м}^2$]), среднего индекса пропорциональности Me $49,2\%$ [95% ДИ $48,5-50,9\%$], преобладание продольных размеров тела над окружностями тела (индекс Вервека Me $0,78$ [95% ДИ $0,76-0,79$]) по сравнению с пациентами с марфаноидной внешностью.

Эхокардиографические признаки малых аномалий сердца (МАС) определили у 114 (97,44%) мужчин основной группы. К наиболее распространенным МАС относились ПМК (65,5%) и аномально расположенные хорды левого желудочка (77%). Результаты сопоставления морфометрического (ультразвукового) и гемодинамического исследования сердца показали достоверное увеличение ширины аорты на уровне аортального клапана ($p < 0,05$), тенденцию к увеличению толщины межжелудочковой перегородки в диастолу ($p = 0,06$), статистически достоверное уменьшение ширины нисходящей части аорты ($p < 0,01$), конечного диастолического объема левого желудочка ($p < 0,05$), диаметра левого предсердия ($p < 0,05$) и снижение ударного объема ($p < 0,01$) у лиц с ННСТ по сравнению с контрольной группой. У пациентов с синдромом ПМК и неклассифицируемым фенотипом определили достоверное увеличение ширины аорты на уровне аортального клапана по сравнению с пациентами с марфаноидной внешностью ($p < 0,05$), у пациентов с неклассифицируемым фенотипом – увеличение конечного систолического объема левого желудочка по сравнению с пациентами с синдромом ПМК ($p < 0,01$); у пациентов с синдромом ПМК и

марфаноидной внешностью – уменьшение диаметра левого предсердия по сравнению с пациентами с неклассифицируемым фенотипом ($p < 0,01$).

При исследовании variability сердечного ритма (ВСР) отметили снижение временных показателей, характеризующих суммарное состояние вегетативной нервной системы у пациентов с ННСТ, которое может свидетельствовать о вегетативной недостаточности и снижении компенсаторно-адаптационных механизмов. Высокие значения временных показателей ВСР, отвечающих за парасимпатический отдел вегетативной нервной системы, у пациентов с ННСТ могут говорить об избыточном влиянии вегетативной нервной системы на сердечный ритм, о напряжении в ее работе, которое с течением времени может приводить к истощению. Пациенты с марфаноидной внешностью характеризуются снижением показателей, характеризующих суммарное состояние вегетативной нервной системы, преобладанием парасимпатических влияний на фоне снижения симпатических составляющих variability сердечного ритма. После проведения ортостатической пробы у пациентов данной группы выявляется достоверное снижение суммарного тонуса вегетативной нервной системы, парасимпатических влияний, усиление симпатических влияний на ритм сердца.

Посредством стандартного электрокардиографического исследования в 12 отведениях синусовый ритм определили у большинства пациентов (97,4%), реже встречались несинусовый (правопредсердный) ритм, синусовая аритмия, дыхательная аритмия и миграция водителя ритма из синусового узла по предсердиям, что достоверно не отличалось от аналогичных показателей у пациентов контрольной группы. У 29,9% пациентов с ННСТ выявлены нарушения ритма: часто синусовая брадикардия (19,3%), синусовая тахикардия (7,9%), реже наджелудочковая (1,8%) и желудочковая (0,9%) экстрасистолия. Нарушения проводимости выявлены у 53,6% пациентов: часто встречались синдром ранней реполяризации желудочков (31,6%), неполная и полная блокада правой ножки пучка Гиса (14,9%), реже – АВ-блокада I степени (0,9%), синдром CLC (2,6%), замедление внутрипредсердного проведения (1,8%) и нарушения процессов реполяризации левого желудочка (1,8%). Частота встречаемости синдрома ранней реполяризации желудочков у пациентов с ННСТ достоверно ($p < 0,05$) превышало таковую у

пациентов контрольной группы. У 79,5% пациентов с синдромом ранней реполяризации желудочков при эхокардиографическом исследовании определили аномально расположенные хорды левого желудочка. У пациентов с синдромом ПМК отметили достоверное преобладание синусовой тахикардии (12,1%), у пациентов с марфаноидной внешностью – синусовой брадикардии (27,9%) при сравнении групп между собой ($p < 0,05$). У пациентов с неклассифицируемым фенотипом достоверно чаще встречалось замедление внутрипредсердного проведения (12,5%).

При проведении суточного мониторирования ЭКГ у пациентов с ННСТ наблюдали достоверное увеличение среднесуточной частоты сердечных сокращений (76 уд/мин (95% ДИ 75-79 уд/мин) по сравнению с контрольной группой (71 уд/мин (95% ДИ 67-76 уд/мин), $p < 0,05$) и достоверно меньшее число эпизодов синусовой брадикардии (5 (95% ДИ 3-15) по сравнению с контрольной группой (130 (95% ДИ 27-182), $p < 0,01$). У пациентов с ННСТ отметили тенденцию к увеличению частоты сердечных сокращений в ночные часы (64 уд/мин (95% ДИ 58-65 уд/мин) по сравнению с таковой у пациентов контрольной группы (57 уд/мин (95% ДИ 52-60 уд/мин), $p = 0,07$). У пациентов с ННСТ определена дисфункция эндотелия при пробе с реактивной гиперемией, проявляющаяся неадекватной реакцией кровотока на изменения диаметра артерии. Компенсация недостатка кровотока на уровне микроциркуляции осуществляется за счет других механизмов, включающих увеличение частоты сердечных сокращений. Циркадный индекс у пациентов с ННСТ и контрольной группы находился в пределах нормальных значений, однако у пациентов с ННСТ выявили тенденцию к его уменьшению (1,3 (95% ДИ 1,28-1,36) по сравнению с контрольной группой (1,42 (95% ДИ 1,35-1,45), $p = 0,08$), что может свидетельствовать о вегетативной недостаточности, которая определена у этой группы пациентов при анализе вариабельности ритма сердца. Нарушения ритма сердца выявлены у 89,9% пациентов с ННСТ, достоверно чаще встречали наджелудочковую экстрасистолию (79,7%; количество экстрасистол от 1 до 29843), реже – желудочковую (39,1%, $p < 0,01$; количество экстрасистол от 1 до 144760). У пациентов контрольной группы регистрировали желудочковую (от 1 до 13 экстрасистол) и наджелудочковую (от 1 до 22 экстрасистол) экстрасистолию в непатологическом количестве. У 4 пациентов с ННСТ (синдром

ПМК) выявлены желудочковые экстрасистолы в количестве более 100 в сутки, у этих лиц отметили достоверное преобладание продольных размеров тела над окружностями и уменьшение окружности грудной клетки, что влияет на положение сердца в грудной клетке и вызывает особенности электрических процессов в миокарде. У этих же пациентов выявлено снижение ВСР, что является предиктором возникновения желудочковой тахикардии. У 10 пациентов с ННСТ выявлены наджелудочковые экстрасистолы в количестве более 100 в сутки (чаще пациенты с марфаноидной внешностью), что может быть вызвано обнаруженным у данной группы пациентов уменьшением диаметра левого предсердия, обусловленным влиянием таких экстракардиальных факторов, как изменение формы грудной клетки и депонирование крови в венозной системе вследствие дисфункции вегетативной нервной системы и нарушения функционирования клапанов вен нижних конечностей. Паузы продолжительностью более 1800 мсек, обнаруженные у 18,8% с ННСТ, достоверно чаще были обусловлены СА-блокадой 2 степени (53,8%, $p < 0,05$), АВ-блокадой 2 степени типа Мобитц 1 и 2 (30,8%), эпизодами выраженной синусовой брадикардии (15,4%).

У 76% обследованных лиц при проведении пробы с реактивной гиперемией (РГ) установлено нарушение функции эндотелия, которое заключалось в избыточной (16,7%) или чаще в недостаточной вазодилатации (59,3%). При оценке исходного диаметра ПА в подгруппах установлено, что диаметр ПА в группе с избыточной вазодилатацией был достоверно меньше по сравнению с нормальной и недостаточной вазодилатацией ($p < 0,01$). При оценке прироста диаметра ПА в подгруппах установлен достоверно больший прирост в группе с избыточной и нормальной вазодилатацией по сравнению с группой с недостаточной вазодилатацией ($p < 0,05$). Обнаружена обратная корреляционная связь средней силы между исходным диаметром ПА и общим процентом увеличения диаметра ПА при проведении пробы с РГ (коэффициент Пирсона -0,34, $p < 0,05$). При наибольшем исходном диаметре происходит снижение адаптационного расширительного резерва сосуда, при меньшем диаметре – адаптационный расширительный резерв сохранен. При сопоставлении типа нарушений функции эндотелия при ННСТ установили, что гиперэргическая реакция чаще встречалась у лиц с синдромом ПМК (16,7%) по сравнению с марфаноидной внешне-

стью и неклассифицируемым фенотипом (по 5,6%), инерционная – с марфаноидной внешностью (38,9%) по сравнению с синдромом ПМК (22,1%) и неклассифицируемым фенотипом (11,1%). У пациентов с ННСТ меньшее изменение ($p < 0,001$) диаметра ПА (Me 4,8% [95% ДИ 2,33-6,74]) достоверно отличалось от показателя пациентов контрольной группы ($10,3 \pm 0,59\%$ [95% ДИ 9,02-11,57]), вместе с тем не получили достоверных различий скоростей кровотока и показателей пробы с нитроглицерином. Таким образом, у пациентов с ННСТ отмечается дисфункция эндотелия, которая проявляется в неадекватной реакции на изменения диаметра, и компенсация недостатка кровотока на уровне микроциркуляции осуществляется за счет других механизмов. Отсутствие изменений при проведении пробы с нитроглицерином свидетельствует о сохранности эндотелийнезависимой вазодилатации у пациентов с ННСТ.

Уровни молекул адгезии sVCAM-1 у пациентов с ННСТ (15,1 нг/мл [95%ДИ 14-16,4]) и контрольной группы (14,9 нг/мл [95% ДИ 12,8-16,9]) и молекул адгезии ICAM-1 в группе ННСТ ($217,7 \pm 16,49$ нг/мл [95%ДИ 183,7-251,7]) и контрольной группе (204,1 нг/мл [95%ДИ 176,1-325,9]) достоверно не различались ($p > 0,05$). У пациентов с ННСТ обнаружили прямую корреляционную связь средней силы (коэффициент Пирсона 0,5 [95%ДИ 0,13-0,75]) между процентом увеличения диаметра плечевой артерии при проведении пробы с реактивной гиперемией и уровнем молекулы адгезии ICAM-1 ($p < 0,05$), у пациентов контрольной группы такая связь не установлена. Однако в контрольной группе выявили тенденцию к существованию обратной связи средней силы (коэффициент Пирсона -0,49 [95%ДИ -0,8 – 0,03]) между исходным диаметром плечевой артерии и уровнем молекулы адгезии ICAM-1 ($p = 0,06$). Нарушение функции эндотелия, выражающееся в увеличении уровней растворимых молекул, обычно секретируемых клетками эндотелия, является фактором риска кардиоваскулярных заболеваний.

Заключение

У мужчин призывного возраста с ННСТ нарушения ритма (синусовая брадикардия и тахикардия – 27,2%, наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия – 2,7%) и проводимости (синдром ранней реполяризации желудочков – 31,6%, неполная и полная блокада правой ножки пучка Гиса – 14,9%, АВ-блокада I степени – 0,9%, синдром CLC – 2,6%, замедление внутрипредсердного про-

ведения – 1,8%, нарушения процессов реполяризации левого желудочка – 1,8%) встречаются в 29,9% и 53,6%, соответственно, по данным ЭКГ-исследования; в 18,8% – по данным суточного мониторинга ЭКГ. Часто встречается дисфункция эндотелия с преобладанием недостаточной дилатации сосуда, коррелирующей с уровнем молекулы адгезии ICAM-1 ($p < 0,05$), реже – с избыточным расширением, с достоверно меньшим исходным диаметром плечевой артерии и большим его приростом.

Литература:

1. Ariane, J. M. Congenital heart disease in the general population. Changing prevalence and age distribution / J.M. Ariane, S.M. Andrew et al. // Circulation. – 2007. - № 115. – P. 163-172.
2. Галактионова, М.Ю. Соматотипические особенности детей с нарушениями сердечного ритма и проводимости / М.Ю. Галактионова // Сибирское медицинское обозрение. – 2011. – Т. 69. – № 3. – С. 65–70.
3. Гоголашвили, Н.Г. Аритмии и ишемическая болезнь сердца в популяции сельского населения Красноярского края / Н.Г. Гоголашвили, Н.Я. Новгородцева и др. // Вестник Красноярского государственного университета. Естественные науки. – 2006. – Т. 5. – №1. – С. 195–197.
4. Гоголашвили, Н.Г. Наджелудочковые нарушения ритма у больных после инфаркта миокарда / Н.Г. Гоголашвили, М.В. Литвиненко и др. // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т. 101. – № 2. – С. 36–38.
5. Ермошкина, А.Ю. Клинико-антропометрическая характеристика и вегетативная регуляция у лиц юношеского возраста больных сколиозом // Красноярск, 2011. – 107 с.
6. Земцовский, Э. В. Диагностика и лечение дисплазии соединительной ткани / Э. В. Земцовский // Мед.вестн. – 2006. – № 11 (354). – С. 13.
7. Кадурина, Т. И. Дисплазия соединительной ткани / Т. И. Кадурина, В. Н. Горбунова. – СПб. : Элби, 2009. – 714 с.
8. Наследственные нарушения соединительной ткани: российские рекомендации ВНОК 2009 г. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – № 8 (6). – Приложение 5. – 24 с.
9. Нечаева, Г. И. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение / Г. И. Нечаева, В. М. Яковлев, В. П. Конев [и др.] // Лечащий врач. – 2008. – № 2. – С. 22–28.
10. Поликарпов, Л.С. Влияние феназепама на нарушение ритма сердца у больных инфарктом миокарда / Л.С. Поликарпов, Е.В. Деревянных и др. // Якутский медицинский журнал. – 2010. – № 3–31. – С. 22–24.

11. Пуликов А.С. Конституциональные особенности кардиореспираторной системы и адаптационные возможности юношей / А.С. Пуликов, О.Л. Москаленко // В мире научных открытий. – 2012. – № 5.3(29). – С. 87–111.
12. Пуликов, А.С. Динамика массы и плотности тела в зависимости от конституции, полового диморфизма и возраста юношей в условиях городского антропогенного загрязнения / А.С. Пуликов, О.Л. Москаленко // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 8–3. – С. 77–80.

АЛКОГОЛЬНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК

Церах Т.М., Полянская А.В.

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Введение. Беларусь занимает одно из первых мест в мире по потреблению алкоголя на душу населения. Известны также преступления, суициды в состоянии алкогольного опьянения среди подростков и лиц молодого возраста [4, 5, 6, 7]. Литературные сведения о клинических проявлениях поражения почек у лиц, злоупотребляющих алкоголем, весьма ограничены [2, 3, 8, 9], и об этой патологии не упоминается в некоторых современных руководствах по нефрологии [1]. Общепринятой классификации поражений почек при злоупотреблении алкоголем нет.

Цель работы – изучить клинические проявления алкогольных поражений почек.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 11 пациентов (10 мужчин и 1 женщина) в возрасте 18–59 лет. В их числе: 18–30 лет – 6, 31–45 – 2 чел., 46 – 59 – 3. Девять из них систематически в течение жизни не злоупотребляли алкоголем. Это были люди, которые по разным причинам (потеря близкого человека, увольнение с работы, супружеские измены) от двух до 12 дней злоупотребляли спиртным, – в том числе суррогатами алкоголя.

Полученные результаты. У всех пациентов обнаруживалась острая алкогольная токсическая нефропатия (ОАТН) различной степени тяжести, у 4-х человек проявлявшаяся гематурией (у двух –

макрогематурией), снижением клиренса креатинина и почечного кровотока, исчезнувшими через 1–2 недели после начала лечения. У четырех пациентов аналогичные изменения были более выражены и имела канальцевая дисфункция, эти изменения наблюдались 2–3 недели. У одного пациента, поступившего в тяжелом состоянии и госпитализированного в отделение анестезиологии и реанимации, ОАТН проявлялась быстро нарастающими отеками одновременно со снижением диуреза, рвотой, поносом, повышением температуры, гидротораксом, протеинурией, цилиндрурией, гипопроteinемией, креатинурией. У двух пациентов, длительно и систематически злоупотребляющих алкоголем, имел место хронический алкогольный гломерулонефрит с гематурией, протеинурией, артериальной гипертензией, значительным нарушением функции почек. У них имелись проявления хронического алкоголизма (тремор рук, языка, нейропатия, контрактуры Дюпюитрена, панкреатит, гепатит). Использовались общеклинические методы обследования (обязательно – тщательный анамнез) и параклинические (общие анализы мочи, крови, биохимический анализ, ЭКГ, пробы Реберга, Зимницкого, радиоизотопная сцинтиграфия, внутривенная урография, компьютерная томография). Лечение проводилось по общепринятым протоколам в нефрологическом, урологическом, гастроэнтерологическом отделениях или отделении анестезиологии и реанимации. У 1 пациента с тяжелой ОАТН применялся гемодиализ, улучшение состояния у него констатировано только через 2,5 месяца.

Заключение. Таким образом, обострение алкогольного поражения почек проявлялось значительными нарушениями их функции, выраженным снижением клубочковой фильтрации, креатинурией на фоне клинических проявлений хронического алкоголизма. ОАТН у наблюдавшихся пациентов проходила за одну – три недели, в зависимости от ее тяжести. Жизнь одного пациента была под угрозой. Потребовались длительные лечебные мероприятия для его спасения с включением гемодиализа.

Литература:

1. Батюшкин, М. М., / Клиническая нефрология // М. М. Батюшкин, П. Е. Провилайтте. -Руководство Элиста, «Джангар», 2009.
2. Верещагина, Т. Д. / Вторичные нефропатии. Приглашение к дискуссии // Т. Д. Верещагина. - Верхневолжский медицинский журнал. - 2014. - том 12, вып. 3. - С. 41 – 45.

3. Гоженко, А. И. / Нефропатии // А. И. Гоженко. Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2006. - №4. - С. 9 – 15.

4. Копылов, А.В. / Дискриптивный анализ клинико – демографических показателей у подростков мужского пола, страдающих алкогольной зависимостью / на примере белорусской популяции // А.А.Копылов, В. Г. Обьедков.- Медицинский журнал. -2011.-№2. - С. 47 – 51.

5. Копылов, А. В. / Роль генетического полиморфизма транспортера серотонина 5 – НТТLP в прогностичность алкоголизма у мужчин молодого возраста / в белорусской популяции // А. В. Копылов, В. Г. Обьедков, И. М. Голоенко - Медицинский журнал. – 2012. - №1.- С. 118 – 123.

6. Копылов, А. В. Личностная тревожность и тревога у подростков и молодых лиц с алкогольной зависимостью // А. В. Копылов, В. Л. Куликовский.- Медицинский журнал. - 2012. - №1. - С. 52 – 56.

7. Копылов, А. В., / О взаимосвязи стресса, стрессоустойчивости и алкогольной зависимости у лиц подросткового и молодого возраста // А. В. Копылов, Е. А. Наконечная, Л. З. Ситько. - Медицинский журнал. - 2012: - №1. - С. 10 – 16.

8.Ставская, В. В. Алкогольные поражения почек. В книге: «Нефрология», том 1, Заболевания почек / руководство для врачей / под ред. РябоваС. И., РакитянскойИ.А. / 2013. - Санкт – Петербург. - 2013.- С. 564 – 572.

9. Kanda E., / Alcohol and Exercise affect Declining Kidney Function in Healthy Males Regardless of Obesity. // E. Kanda et al. - Prospective Cohort Study Plos . one. - 2015. - ая. 3. - 10 (8) 0134937.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВИДОСПЕЦИФИЧЕСКИХ АНТИТЕЛ К ИНФЕКЦИИ *CHLAMYDOPHILARNEUMONIAE* МЕТОДОМ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА У ПАЦИЕНТОВ С РЕАКТИВНЫМ АРТРИТОМ И РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Шаруба С. В.

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь

Введение. Воспалительные артропатии – большая гетерогенная группа заболеваний костно-суставной системы, в структуре которой ревматоидный артрит (РА) и реактивный артрит (РеА) занимают наибольший удельный вес. Разработка эффективных стратегий лечения данных нозологий всегда зависела от возможностей этиотропной терапии, которые до недавнего времени были крайне ограничены. Поэтому поиск этиологических агентов данных заболеваний является актуальным направлением научных исследований.

В основе реактивного артрита инфекционное начало прослеживается наиболее четко. И здесь «пальму первенства» удерживает хламидийная инфекция. Реактивные артриты, вызванные инфекцией *Chlamydia trachomatis*, встречаются наиболее часто. На втором месте бактерии кишечной группы: иерсинии, сальмонеллы, шигеллы, кампилобактер, а также уреаплазма [1]. В настоящее время большинство исследователей во всем мире считают, что возбудитель воспалительных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей *Chlamydia pneumoniae* тоже способен вызвать реактивный артрит.

Что касается этиологии ревматоидного артрита, то она всегда являлась загадкой. Тем не менее, инфекция считалась наиболее вероятным триггером этой болезни. И здесь научный поиск обнаружил частую ассоциацию ревматоидного артрита с инфекцией *Chlamydia trachomatis* и реже с инфекцией *Chlamydia pneumoniae*. Ассоциация РА с этими возбудителями требует иных подходов к диагностике и лечению [2].

Chlamydophilapneumoniae – грамотрицательный патоген, вносящий большой вклад в хроническую патологию во всем мире [3]. И поскольку он относится к атипичным возбудителям, диагностика данной инфекции не простая задача. С этой целью используются 3 группы методов: молекулярно-биологические, серологические и культуральные. «Золотым стандартом» диагностики инфекции *Chlamydophilapneumoniae* считается полимеразная цепная реакция (ПЦР). В дополнение к ПЦР применяется метод иммуноферментного анализа (ИФА), с помощью которого определяют видоспецифические иммуноглобулины IgA, IgM, IgG. Культуральный метод в клинической практике не используется ввиду того, что до сих пор не выделена идеальная клеточная линия для роста данного возбудителя. Что касается ИФА, то, согласно рекомендациям центра по профилактике и контролю за заболеваемостью США и Канады, интерпретировать результаты серологического метода диагностики данной инфекции нужно следующим образом: обнаружение в крови IgM в титре $\geq 1:16$ или четырехкратное повышение титра IgG в парных сыворотках, взятых с интервалом в 2 недели, свидетельствует об острой инфекции. Обнаружение IgG в титре ≥ 512 может свидетельствовать об острой инфекции. Повышение титра IgG $\geq 1:16$ указывает на перенесенную инфекцию [4]. По последним данным, обнаружение в крови IgA и IgG свидетельствует о хронической инфекции *Chlamydophilapneumoniae* [5].

Насколько ценен в диагностике инфекции иммуноферментный анализ у данной категории пациентов? Насколько коррелируют его результаты с результатами ПЦР? В ответах на эти вопросы и заключается цель данного исследования.

Цель и задачи исследования. Проанализировать результаты ИФА у пациентов с реактивным артритом и ревматоидным артритом, ассоциированными с инфекцией *Chlamydophilapneumoniae*.

Материал и методы. Материалом для исследования служили данные анамнеза, объективного обследования, сыворотка крови, эпителий ротоглотки, уретры и цервикального канала. Методы исследования включали: анамнез, осмотр, общий анализ крови, биохимический анализ крови, ИФА и ПЦР в реальном времени. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программ: MS Excel и Statistica 10.

Полученные результаты. В Республиканском ревматологическом центре были обследованы 12 пациентов с воспалительными артропатиями, ассоциированными с инфекцией *Chlamydo-philapneumoniae* (7 мужчин и 5 женщин). Средний возраст пациентов 43 года (95% ДИ 32-53). Медиана длительности артрита составила 2,8 лет ($Q_{25} - 0,7$; $Q_{75} - 4$). 7 пациентам выставлен диагноз ревматоидный артрит, ассоциированный с инфекцией *Chlamydo-philapneumoniae* и 5 пациентам – реактивный артрит, ассоциированный с инфекцией *Chlamydo-philapneumoniae*. Связь артропатий с данной инфекцией подтверждалась обнаружением ДНК возбудителя в мазке из полости рта и уретральном соскобе методом ПЦР, а также исключением других возможных артритогенных инфекций: *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis*, *Yersinia spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Herpes simplex 1-2*, *CMV*, *EBV*. Инфекция *Chlamydo-philapneumoniae* была выявлена в мазке из полости рта у 10 пациентов, в мазке из полости рта и уретральном соскобе у 2 пациентов. У всех пациентов определялось содержание видоспецифических иммуноглобулинов в крови к инфекции *Chlamydo-philapneumoniae* методом ИФА. Данные представлены в таблице.

Таблица – Результаты ИФА у пациентов с воспалительными артропатиями, ассоциированными с инфекцией *Chlamydo-philapneumoniae*

Классы иммуноглобулинов	Количество пациентов (n)		
	Положительный	Сомнительный	Отрицательный
Ig M	0	0	0
Ig A	0	0	0
Ig G	4	0	8
Ig M + Ig G	0	1	11
Ig A + Ig G	1	4	7

В результате лишь у 1 пациента из 12 с воспалительными артропатиями, ассоциированными с инфекцией *Chlamydo-philapneumoniae*, обнаружены IgM и IgG, что свидетельствует об острой инфекции. У 4 пациентов обнаружены только IgG в титрах, указывающих на перенесенную инфекцию, и у 5 пациентов обнаружены IgA и IgG, что характерно для хронической персистирующей инфекции.

Таким образом, только у 6 пациентов из 12 данные ИФА соответствовали результатам ПЦР.

Заключение

Вышеизложенное позволяет сделать следующий вывод: однократное определение видоспецифических антител с помощью ИФА не является надежным методом диагностики инфекции *Chlamydo-philapneumoniae* у пациентов данных групп и должен применяться в сочетании с ПЦР в реальном времени.

Литература:

1. Сорока, Н.Ф. Клиническое исследование суставов при ревматических заболеваниях / Н.Ф. Сорока, В.Е. Ягур // Руководство для врачей. Минск. Беларусь. 2006. С. 246.
2. Сорока, Н. Ф. Инфекция *Chlamydo-philapneumoniae* при ревматических заболеваниях / Н. Ф. Сорока, С. В. Шаруба // Здоровоохранение. – 2015. - №10. – С. 69 – 78.
3. Orrskog, S. Causal inference regarding infectious aetiology of chronic conditions: a systematic review / S. Orrskog [et all.] // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, №7: e68861
4. Dowell, S. F. Standardizing Chlamydia pneumonia assays: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention (USA) and the Laboratory Centre for Disease Control (Canada) / S. F. Dowell [et all.] // Clin. Infect. Dis. –2001. – Vol. 33, № 4. – P. 492-503.
5. Zeidler, H. New insights into Chlamydia and arthritis. Promise of a cure? / H. Zeidler, A. P. Hudson // Ann. Rheum. Dis. – 2014. – Vol. 73. – P. 641

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К СИМПТОМУ ИЗЖОГИ

Шоломицкая И.А., Капралов Н.В.

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г.Минск, Республика Беларусь*

Наверное, любой взрослый человек хотя бы единожды в жизни испытал малоприятное физическое ощущение – изжогу. Она представляет собой своеобразное жжение, разливающееся из подложечной (эпигастральной) зоны вверх за грудину. Ее длительность варьирует от нескольких секунд до нескольких часов.

Интерпретация изжоги нередко вызывает трудности у практических врачей, приводя к большому числу обследований и нерациональной терапии. При этом часто приходится сталкиваться не только с незнанием проблемы, сколько с её непониманием. В терминологическом плане при изжоге следует дифференцировать функциональное нарушение и органическое повреждение пищевода, учитывая, что нарушение его функции может быть связано с любой причиной, в том числе и с органическим повреждением.

Известно, что неэрозивная рефлюксная болезнь (НЭРБ), как и функциональная изжога, имеют одинаковые клинические проявления, причем ведущим симптомом при этом является изжога, воспринимаемая пациентом как чувство жжения за грудиной.

Традиционно изжога считается типичным симптомом гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), в основе развития которой лежат диспластические изменения соединительной ткани в нижнем пищеводном сфинктере. Тем не менее, современные исследования, проведенные у пациентов с эндоскопически негативным вариантом ГЭРБ, вначале с помощью внутрипищеводной рН-метрии, а затем – импеданс-рН-метрии, показали обратное. Не каждый пациент, у которого есть кислотный рефлюкс, страдает от изжоги, и не все люди с симптомами, похожими на изжогу, на самом деле, имеют кислотный рефлюкс.

В настоящее время установлено, что ГЭРБ является гетерогенным заболеванием, при котором на неэрозивную форму приходится около 70% пациентов [4, 8]. Помимо этого, интерес к НЭРБ обусловлен двумя основными причинами. С одной стороны, у большинства пациентов с изжогой не диагностируются повреждения пищевода, с другой – у этих пациентов стандартная антирефлюксная терапия оказывает менее выраженное положительное влияние, чем у пациентов с эрозивным эзофагитом.

Согласно Монреальским критериям, НЭРБ – это патология, при которой имеется типичная симптоматика ГЭРБ, вызванная гастроэзофагеальным рефлюксом (ГЭР), с отсутствием повреждений слизистой оболочки пищевода при проведении эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) [9].

Основными диагностическими критериями НЭРБ являются:

- мучительная изжога и/или регургитация;

- отсутствие изменений слизистой оболочки пищевода при проведении ЭГДС;
- отсутствие признаков эозинофильного эзофагита при исследовании биоптатов слизистой оболочки пищевода;
- характерные изменения показателей внутрипищеводной рН-метрии или импеданс-рН-метрии после терапии ингибиторами протонной помпы [6].

Для постановки диагноза НЭРБ пациентам следует провести диагностические исследования, два из которых являются наиболее важными – эндоскопическое исследование пищевода и суточная внутрипищеводная рН-метрия.

Несомненно, основным методом диагностики НЭРБ является суточное мониторирование внутрипищеводного рН. Исследование может проводиться как амбулаторно, так и в стационарных условиях. В норме в нижней трети пищевода рН составляет около 6,0 ед. О наличии ГЭРБ свидетельствуют значения рН в пищеводе $<4,0$ ед. (кислый рефлюкс) или рН $>7,0$ ед. (щелочной, желчный рефлюкс) за суточный период обследования, а также критерии обобщенного индекса DeMeester (процент от общего времени с рН $<4,0$ ед.; число эпизодов ГЭР длительностью более 5 мин.; самый длительный эпизод рефлюкса). Предполагается, что в клинической практике щелочной ГЭРБ наблюдается со значительно меньшей частотой, чем кислый [6, 7].

Необходимо отметить, что ГЭР возможен и как физиологическое явление. Он регистрируется у здоровых людей, преимущественно в дневное время после или между приемами пищи и значительно реже в период ночного сна (в горизонтальном положении).

В последнее время в арсенале врачей появился новый метод диагностики ГЭР – импеданс-рН-метрия. Импедансометрия – метод исследования перистальтики пищевода и процесса прохождения по нему жидких и газовых болюсов, основанный на измерении сопротивления (импеданса) между электродами, расположенными на зонде, вводимом пациенту через нос. Импеданс-рН-метрия позволяет дифференцировать тип ГЭР (кислые, слабокислые, щелочные), а также их структуру (газовые, жидкие).

Слабокислый ГЭР имеет уровень кислотности от 4,0 до 7,0 ед. рН. Он может быть причиной изжоги. Однако его определение с помощью стандартных методов (внутрипищеводная рН-метрия) не

всегда возможно в силу некислотного характера. Способны ли слабокислые ГЭР приводить к серьезным нарушениям слизистой оболочки пищевода, а не только вызывать симптомы, в настоящее время достаточно не изучено.

Под функциональной изжогой (ФИ) понимают эпизодически возникающее чувство жжения за грудиной при отсутствии патологического ГЭР, связанного с расстройством моторики или структурными нарушениями пищевода (эрозии, язвы). Согласно Римским критериям III (2006 г.), основными диагностическими признаками ФИ являются:

- ретростернальный дискомфорт в виде жжения или боль;
- отсутствие доказательств, что гастроэзофагеальный кислотный рефлюкс является причиной симптомов;
- отсутствие эзофагеальных моторных расстройств, вызванных структурными (гистологическими) изменениями.

Причем соответствие критериям должно соблюдаться в течение 3-х последних месяцев с начала их проявлений и не менее 6 месяцев перед диагностикой [1].

Многочисленными эпидемиологическими исследованиями установлено, что функциональной изжогой, как и другими функциональными желудочно-кишечными нарушениями, чаще страдают женщины [3, 5, 7]. Группой ученых из Иерусалима обнаружено, что у пациентов с ФИ тяжесть симптомов рефлюкса обратно пропорциональна возрасту [7]. Эти же авторы показали, что пол и длительность экспозиции соляной кислоты не были предикторами тяжести симптомов рефлюкса. Кроме того, психологические проблемы, такие как стресс, тревога, чаще встречались у пациентов с ФИ, чем у пациентов с НЭРБ [7].

С учетом современных знаний ключевым механизмом развития ГЭРБ является снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера (НПС). У здорового человека в среднем наблюдается от одного до четырех эпизодов рефлюкса в час во время приема пищи и в течение первых 3 часов после. Это обусловлено расслаблением НПС при глотании, а также спонтанными (преходящими) расслаблениями НПС, не связанными с глотанием. Установлено, что при ГЭРБ происходит увеличение продолжительности эпизодов внезапных расслаблений НПС при сохранении его нормального тонуса. Помимо того, у здоровых людей после приема пищи pH в пищево-

де, благодаря пищеводному клиренсу, восстанавливается до исходного уровня, чего не происходит у пациентов с ГЭРБ.

Многочисленные исследования показали, что у пациентов с НЭРБ при микроскопическом исследовании вследствие длительного воздействия соляной кислоты, пепсина или желчи происходит повреждение пищевода. Наиболее ранним и значимым гистологическим признаком повреждения пищевода является расширение межклеточных пространств. Предполагается, что в результате этого активируются ноцицептивные рецепторы, регенерирующие передачу импульса в ЦНС через блуждающий нерв или спинно-мозговые нервы, приводящие к возникновению изжоги [6, 10].

К сожалению, патогенез функциональной изжоги в настоящее время окончательно не известен. Так, в своей работе Vela M.F. Et al. (2011 г.) не обнаружили расширения межклеточного пространства пищевода у пациентов с ФИ. Это, на наш взгляд, может быть одним из дифференцированных признаков ФИ от НЭРБ. Кроме того, эти же авторы показали, что мучительная изжога беспокоила пациентов, несмотря на сохраненную целостность слизистой оболочки пищевода [11]. Предполагается, что пациенты с ФИ более чувствительны к механическим и/или химическим раздражителям, чем пациенты с НЭРБ. У определенной части пациентов с избыточным вниманием к симптомам своего заболевания, с повышенной "бдительностью" и тревожностью отмечается нарушение восприятия стимулов в пищеводе. Это проявляется снижением порога чувствительности, при этом изжога и боль появляются при, казалось бы, низкой интенсивности стимулов. Стресс увеличивает восприятие изжоги пациентами, а под влиянием гипноза и мышечной релаксации происходит субъективное снижение её интенсивности. Безусловно, на сегодняшний день существует необходимость дальнейших исследований в этом направлении.

Основа терапии изжоги, несомненно, это применение ингибиторов протонной помпы (ИПП). При этом следует отметить, что пациентов с мучительной изжогой реагирующих на терапию ИПП, можно рассматривать как пациентов, страдающих ГЭРБ. Этой категории пациентов, по мнению отдельных авторов, можно даже не проводить эндоскопию и рН-метрию [2, 6]. Тем не менее, недавние исследования показали, что около 40% пациентов с ГЭРБ, а также пациенты с ФИ имеют неадекватный или частичный ответ на прием

ИПП в стандартной дозе 2 раза в сутки. В этом случае Американская гастроэнтерологическая ассоциация рекомендует выполнить ЭГДС с биопсией слизистой оболочки пищевода [2]. Если после этого будут зарегистрированы нормальные результаты ЭГДС и биопсии, необходимо провести суточную внутрипищеводную рН-метрию и манометрию пищевода для исключения первичных причин нарушения моторики (например ахалазии кардии).

С другой стороны, у пациентов с функциональной изжогой для облегчения симптомов целесообразно использовать лекарственные средства, снижающие висцеральную гиперчувствительность. К ним относятся антидепрессанты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. К сожалению, только несколько плацебо-контролирующих исследований продемонстрировали эффективность этих препаратов [3, 6].

Дополнительным терапевтическим вариантом лечения ФИ может быть изменение образа жизни. Пациентам следует рекомендовать избегать приема продуктов, провоцирующих изжогу (кофе, алкоголь, шоколад, жирная, острая пища, цитрусовые, газированные напитки и др.). Для этой категории пациентов могут быть полезными психологические подходы, проведение сеансов релаксации. К сожалению, в настоящее время нет опубликованных контролирующих исследований, демонстрирующих эффективность данных мероприятий.

Заключение

Внедрение в медицину новых исследований (длительная внутрипищеводная рН-метрия, импедансометрия) позволило улучшить выявление и дифференцирование неоднородной группы пациентов с изжогой, традиционно относившихся к НЭРБ. Более детальное изучение функциональной изжоги, несомненно, будет способствовать разработке и внедрению в клиническую практику новых лекарственных средств.

Литература:

1. Пиманов, С.И. Римский III Консенсус: избранные разделы и комментарии. Пособие для врачей / С.И. Пиманов, Н.Н. Силивончик // Витебск: Изд-во ВГМУ, 2006. – С. 29-31.
2. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the Management of Gastroesophageal Reflux Disease. Gastroenterology 2008;135:1383-1391.

3. Blaga, T.S., Dumitrascu, D., Galmiche, J.P. et al. Functional heartburn: clinical characteristics and outcome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013;25:282-290.
4. Fass, R. Erosive esophagitis and nonerosive reflux disease (NERD): comparison of epidemiologic, physiologic, and therapeutic characteristics. *J Clin Gastroenterol* 2007;41:131-137.
5. Frazzoni, M., Conigliaro, R., Mirante, V.G. et al. The added value of quantitative analysis of on-therapy impedance-pH parameters in distinguishing refractory non-erosive reflux disease from functional heartburn. *Neurogastroenterol Motil* 2012;24:141-146, e87.
6. Giacchino, M., Savarino, V., Savarino, E. Distinction between patients with non-erosive reflux disease and functional heartburn. *Annals of Gastroenterol.* 2013. 26. 283-289.
7. Hershcovici, T., Zimmerman, J. Functional heartburn vs. non-erosive reflux disease: similarities and differences. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:1103-1109.
8. Savarino, E., Zentilin, P., Savarino, V. NERD: an umbrella term including heterogeneous subpopulations. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2013; 10:371-380.
9. Vakil, N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1900-1920.
10. Van Malenstein, H., Farré, R., Sifrim, D. Esophageal dilated intercellular spaces (DIS) and non erosive reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2008;103:1021-1028.
11. Vela, M.F., Craft, B.M., Sharma, N., Hazen-Martin, D. Refractory heartburn: comparison of intercellular space diameter in documented GERD vs functional heartburn. *Am J Gastroenterol* 2011;106:844-850.

РОЛЬ ДИСПЛАЗИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В РАЗВИТИИ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ

Шпак Н.В.

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
г.Гродно, Беларусь*

Сердечно-сосудистые заболевания являются причиной смерти примерно 17 млн людей ежегодно во всем мире, и в 25% случаев эта смерть наступает внезапно. В США ежегодный показатель внезапной сердечной смерти (ВСС) составляет от 1 до 2 случаев на 1000 населения, что соответствует 200 000-450 000 человек [7]. Согласно расчетным данным, в Российской Федерации внезапно от сердечных причин ежегодно умирает около 250 000 человек [6]. Известно, что ВСС чаще наступает у мужчин и ее частота увеличивается с возрастом ввиду высокой распространенности коронарной патологии. Частота ВСС среди женщин составляет 1,4, среди мужчин 6,68 на 100 000 населения в год. При этом частота ВСС среди молодых лиц составляет 0,46-3,7 случаев на 100 000 населения в год, в Европе регистрируется 1100-9000, в США 800-6200 смертей в год [7].

Внезапной считают нетравматическую, ненасильственную смерть, развившуюся моментально или наступившую в течение часа с момента возникновения острых изменений в клиническом статусе пациента [7]. При этом если смерть произошла без свидетелей, то внезапной ее считают при наступлении у лиц, находящихся в состоянии психологической и физиологической стабильности в течение последних 24 часов [7]. Термин ВСС используется в случае смерти, наступившей у лиц с имеющимися врожденными или приобретенными заболеваниями сердца с потенциальным риском развития фатальных осложнений, у лиц с установленными при аутопсии сердечными или сосудистыми аномалиями с возможным риском летального исхода и при отсутствии экстракардиальных причин, когда наиболее вероятной причиной смерти послужило развитие аритмии [7].

Многие сердечно-сосудистые заболевания ассоциированы с развитием ВСС [6, 7]. Однако частота их встречаемости среди внезапно умерших пациентов различается в зависимости от возрастной

группы. Подавляющее большинство случаев ВСС у лиц старшей возрастной группы составляет ишемическая болезнь сердца (ИБС), а у лиц молодого возраста – наследственные каналопатии, кардиомиопатии, миокардит и другие причины [6, 7]. Вне зависимости от заболевания, приведшего к развитию ВСС, основной ее механизм – аритмический. До 80-85% случаев это желудочковые тахикардии – пароксизмы желудочковой тахикардии и фибрилляция желудочков, в 15-20% – различные брадиаритмии, включая атриовентрикулярную блокаду высокой степени и асистолию [6, 7].

Нарушения сердечного ритма и проводимости весьма характерны для диспластического сердца и, по данным некоторых авторов (В.М. Яковлев и соавт., 2003г.), частота их существенно выше, чем у здоровых лиц [1-3]. Так, при суточном мониторингировании электрокардиограммы (ЭКГ) были выявлены пароксизмальные тахикардии в 32% случаев, фибрилляция предсердий в 6,2% случаев, эпизоды желудочковой тахикардии в 2,4% случаев у лиц с признаками дисплазии соединительной ткани сердца, при этом необходимо отметить, что в 17% случаев авторами выявлен феномен WPW (Вольфа-Паркинсона-Уайта) [1-3]. Кроме наличия добавочных проводящих путей в основе развития аритмий при диспластическом сердце рассматривают повышение активности симпатoadреналовой системы и роли катехоламинов, метаболические нарушения (гипомагниемия, гипокалиемия) [1-4, 9, 18, 23]. При одном из распространенных проявлений дисплазии соединительной ткани сердца, пролапсе митрального клапана (ПМК) рассматривают механизм непосредственного механического воздействия избыточного клапана на эндокард левого желудочка, а также гипертрофию и дилатацию полостей, сопровождающую клапанную регургитацию, способные приводить к нарушениям ритма и проводимости. Условия для развития аритмий по механизму re-entry создаются и при наличии ложных хорд и аномальных трабекул, внутри которых находят элементы мышечной и проводящей системы. Особое значение придают множественным, поперечным и диагональным ложным хордам левого желудочка [1-4, 9].

Причинами ВСС при диспластическом сердце рассматривают не только фатальные аритмии, но и разрыв хорд и створок клапанов, разрывы аневризмы аорты или коронарных артерий с развитием острого инфаркта миокарда, в патогенезе которого уделяется

внимание также аномальному отхождению коронарных артерий и наличию мышечных мостиков [3-6].

По данным Г.И. Нечаевой и соавт., проанализировавших 15827 случаев внезапной ненасильственной смерти, около 20% умерших имели какие-либо проявления дисплазии соединительной ткани, а летальность таких пациентов составляет 5,8 на 1000 человек в год [3]. М.А. Сорокин и В.П. Конев провели анализ 296 случаев ВСС лиц от 18 до 55 лет и почти у 23% умерших выявили стигмы дисплазии соединительной ткани – пролапсы митрального, трикуспидального и аортального клапанов, а также расширение корня аорты и ствола легочной артерии, аневризмах синусов Вальсальвы [3].

Анализ случаев внезапной смерти лиц молодого возраста (до 39 лет), показал, что среди причин внезапной смерти преобладают случаи, обусловленные патологией сосудов различного калибра, связанные с нарушением развития сосудистой стенки, приводящего к формированию аневризм разного вида и строения [1, 3, 5, 7, 22, 24, 25]. Основной причиной патологии сосудистой стенки у лиц молодого возраста является дисплазия соединительной ткани, которая чаще всего проявляется патологией эластического каркаса сосудов [5, 7, 22, 24, 25]. Имеются данные о поражении эластических структур сосудистой стенки и превращении резистивного характера артериального сосуда в емкостный [5, 7, 22].

Изменения гемодинамики у лиц с признаками дисплазии соединительной ткани, обусловленные морфологическими изменениями сосудов и сердца, формируются в подростковом возрасте и со временем могут приводить к развитию недостаточности кровообращения. Такие факторы, как замедление кровотока при патологических изгибах артерий и сужение аорты, колебания артериального давления, артериальная гипертензия, обуславливают гемодинамическое воздействие на сосудистую стенку в участках с наименьшей резистентностью. Формирование и разрыв аневризм у лиц с дисплазиями соединительной ткани при возникновении провоцирующих факторов – физической нагрузки, психоэмоционального стресса, приема слабоалкогольных напитков – является основной причиной внезапной смерти [4-6].

В генезе наступления смерти у лиц с дисплазиями соединительной ткани рассматривают также роль симпатикотонии. Воз-

никновение у лиц с внешними или внутренними признаками дисплазии соединительной ткани внешней психотравмирующей ситуации предрасполагает к повышенной вазоконстрикции, повышение уровня катехоламинов в крови способствует повышению риска активации тромбоцитов, процессов агрегации и тромбообразования с последующим развитием острой коронарной недостаточности и внезапной сердечной смерти [3, 5, 8]. В случаях разрывов аневризм коронарных артерий непосредственной причиной смерти являлась гемотампонада сердца и развитие кардиогенного шока.

При исследовании 760 случаев внезапной смерти лиц молодого возраста (до 39 лет) за 2002-2006 гг., вскрытых в БУЗ Омской области Бюро судебно-медицинских экспертиз, у 183 умерших выявлена дисплазия соединительной ткани, и основной причиной смерти являлись сосудистые катастрофы, обусловленные диспластическими изменениями сосудов [5]. Основная патология сосудистой стенки проявлялась в сосудах эластического и мышечно-эластического типа. Острый коронарный синдром, разрывы аневризм аорты, сосудов головного мозга с развитием базальных субарахноидальных кровоизлияний, геморрагический шок, гемотампонада сердца, внутрижелудочковые кровоизлияния, сдавление головного мозга излившейся кровью были непосредственными причинами внезапной смерти лиц молодого возраста, выявленные при секционном исследовании [5].

Основной причиной ВСС у пациентов с синдромом Марфана и рядом родственных ему наследственных нарушений соединительной ткани является расслоение и разрыв аорты. Известно, что около 1-2% смертельных случаев связано с разрывом и расслоением аорты [11, 17, 20, 25]. При этом пациенты с разрывом аорты на фоне различных наследственных нарушений соединительной ткани составляют около 7% от общего количества пациентов с диссекцией аорты [11, 24, 25]. В США количество случаев ВСС при расслоении и разрывах аорты на фоне заболеваний соединительной ткани составляет около 3500 в год. Синдром Марфана вызван более чем 400 индивидуальными мутациями гена, кодирующего фибриллин-1. Это заболевание соединительной ткани имеет аутосомно-доминантный тип наследования с расчетной распространенностью от 1:5000 до 1:10000 в общей популяции. У пациентов с синдромом Марфана отмечается более высокая смертность при расслоении

аорты по сравнению с другими пациентами (40% при синдроме Марфана и 21% в целом при расслоении аорты). Расслоение аорты у таких пациентов встречается преимущественно в возрасте 27 лет и может явиться первым осложнением данного заболевания [22, 24, 25]. Синдром Элерса-Данлоса – редкое аутосомно-доминантное заболевание, вызванное дефектом синтеза III типа коллагена, кодируемого геном COL3A1. Сосудистая форма синдрома Элерса-Данлоса также сопряжена с повышенным риском разрыва аорты и ее крупных ветвей [8]. Таким образом, основной причиной, обуславливающей патологию сосудов разного калибра в молодом возрасте и создающей большой риск внезапной смерти, является дисплазия соединительной ткани.

К наиболее изученным клапанным дефектам соединительной ткани сердца следует отнести первичный ПМК. Распространенность ПМК в общей популяции составляет 2-3% [12]. ПМК может быть ассоциирован с митральной недостаточностью, инфекционным эндокардитом, тромбоэмболиями, жизнеугрожающими аритмиями, сердечной недостаточностью и в том числе внезапной смертью [12].

Внезапная смерть как осложнение ПМК по разным источникам составляет от менее 0,2% до 0,5% случаев за время длительного наблюдения, с данными о ежегодной смертности менее 0,1% [3, 6, 13]. Исходя из руководства по ведению пациентов с желудочковыми нарушениями ритма и предотвращению внезапной сердечной смерти [7], связь ПМК с ВСС не была убедительно показана.

Однако результаты ряда патологоанатомических исследований относительно частоты ПМК как одной из причин внезапной смерти несколько различаются. D.Corrado et al. [23] представили данные, что у 17 из 163 внезапно умерших молодых людей при вскрытии был диагностирован ПМК с выраженными признаками миксоматозной дегенерации, преимущественно у молодых бессимптомных женщин без значимой митральной регургитации. В 28 случаях из 270 был выявлен ПМК во взрослой популяции внезапно умерших людей в исследовании S.Chugh et al. Данные этих исследований свидетельствуют о том, что миксоматозный ПМК регистрировался приблизительно в 10% случаев ВСС, что заслуживает внимания и дальнейшего изучения такой взаимосвязи.

В литературе описаны случаи, когда ПМК был единственной патологоанатомической находкой. Нередко внезапная смерть у пациентов с наличием ПМК носит аритмогенный генез и обусловлена развитием идиопатической желудочковой тахикардии (фибрилляции). Однако существует противоречивое мнение на вопросы взаимосвязи внезапной смерти аритмического генеза и ПМК [13, 15, 19, 21]. ПМК выявляется в 1% случаев среди умерших от документированной внезапной смерти аритмического генеза. В ряде крупных исследований отмечено, что ПМК был единственным структурным сердечно-сосудистым нарушением у 8-10% пациентов с идиопатической желудочковой тахикардией и в 10% случаев у лиц молодого возраста, умерших в результате аритмогенной внезапной смерти. D. Duren и соавт. опубликовали результаты длительного наблюдения (до 20 лет) за 300 пациентами с ПМК, 3 (1%) из них умерли внезапно. Остановка сердца связана с предшествующей желудочковой тахикардией или с острой левожелудочковой недостаточностью вследствие разрыва хорд. При этом не во всех случаях было установлено, что желудочковые тахиаритмии имели место перед фатальным исходом у пациентов с ПМК при внезапной смерти [10, 13].

С целью изучения механизмов аритмогенеза при ПМК проведены многие исследования [9, 10, 13, 21, 23]. Частота внезапной смерти от ПМК зависит от многих факторов, среди которых электрическая нестабильность миокарда при наличии синдрома удлиненного интервала QT, желудочковые аритмии, сопутствующая митральная недостаточность, нейрогуморальный дисбаланс. Риск внезапной смерти при ПМК и сопутствующей митральной регургитации увеличивается в 50-100 раз, по данным J. Bourdarias. Основными факторами риска ВСС у детей с ПМК определены: желудочковые аритмии высоких градаций по Lown, удлинение скорректированного интервала QT более 440мс, появление ишемических изменений на ЭКГ во время физических нагрузок, кардиогенные обморочные состояния в анамнезе.

У лиц с ПМК синдром ранней реполяризации желудочков (СРРЖ) обнаруживается в 12,5-35% случаев. Причем при выявлении СРРЖ у пациентов с ПМК в 92,3% случаев обнаруживают нарушения ритма сердца. При ПМК в 8 раз чаще, чем у здоровых людей, встречается синдром WPW. Кроме того, при ПМК на ЭКГ выявляются неспецифические нарушения реполяризации в 4-44% слу-

чаев, в виде транзиторной инверсии зубца Т и депрессии сегмента ST во II, III, aVF, V5, V6. Данные изменения могут быть связаны с ишемией и дисфункцией симпатического отдела вегетативной нервной системы [9, 12, 14, 15, 16, 18].

В одном из исследований [9] изучалась взаимосвязь Tr-e интервала, определяемого на поверхностной ЭКГ, как достаточно нового маркера желудочкового аритмогенеза и гетерогенности процессов реполяризации желудочков. Удлинение данного интервала представляет период потенциального запуска реципрокных желудочковых аритмий. Пролонгированный Tr-e интервал ассоциирован с повышенным риском смертности у пациентов с врожденным и приобретенным синдромом удлинения интервала QT, с гипертрофической кардиомиопатией и также у пациентов с первичными чрескожными вмешательствами по поводу инфаркта миокарда. Исследователи выявили удлинение интервала Tr-e и его производных у пациентов с ПМК [9], что свидетельствует о наличии нарушений процессов реполяризации, способствующих развитию желудочковых аритмий.

Необходимо отметить, что в ряде исследований [3, 13, 21, 23], основанных на гистологическом исследовании умерших пациентов, было показано сочетание ПМК с другими сердечными аномалиями, предрасполагающими к аритмогенезу, такими как участки атрофии миокарда и его жирового замещения в правом желудочке, хаотичное расположение миофибрилл без гипертрофии миокарда левого желудочка, лимфоцитарная инфильтрация, фасцикуловентрикулярные волокна Махайма и другое.

Таким образом, очевидна роль дисплазии соединительной ткани в генезе внезапной смерти. Однако у одного пациента можно наблюдать множество аномалий и нарушений соединительной ткани сердца, а также их сочетание с наследственными каналопатиями, другой структурной патологией сердца. В этой связи является актуальным совершенствование методик выявления наследственных нарушений соединительной ткани, синдрома диспластического сердца, в его числе и сосудистых аномалий, включая методы молекулярной генетики, а также поиск предикторов ВСС у пациентов данной категории.

Литература:

1. Дисплазия соединительной ткани / Под ред. Т.И. Кадуриной, В.Н. Горбуновой. — СПб.: Элби, 2009. — 714 с.
2. Земцовский, Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце / Э.В. Земцовский. — СПб.: Ольга, 2007. — 80 с.
3. Земцовский, Э.В. Наследственные нарушения соединительной ткани и внезапная сердечная смерть / Э.В. Земцовский, Э.Г. Малев, Е.Б. Лунева // Вестник аритмологии. — 2011. — № 63. — С. 61–65.
4. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. Российские рекомендации (I пересмотр) // Российский кардиологический журнал. — 2013, приложение 1. — № 1 (99).
5. Царегородцев, А.Г. Дисплазия соединительной ткани: патология сосудов, причины внезапной смерти / А.Г. Царегородцев // Сибирский медицинский журнал. — 2009. — № 1. — С. 34–39.
6. Шилова, М.А. Внезапная сердечная смерть лиц молодого возраста: факторы риска, причины, морфологические эквиваленты / М.А. Шилова, М.Н. Мамедов // Кардиология. — 2015. — Т. 55, №7. — С. 24–28.
7. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death / Silvia G. Priori et al. // European Heart Journal. — 2015. — P. 1–87.
8. Anderson, D.W. Phenotypic overlap between familial aneurysms and Ehlers-Danlos syndrome type IV resulting from a type III procollagen gene mutation / D.W. Anderson, S. Thakker-Varia, C.A. Stolle, N.Y. Ann // Acad Sci. — 1996. — № 800. — P. 294–298.
9. Assessment of ventricular repolarization inhomogeneity in patients with mitral valve prolapse: value of T wave peak to end interval // Int. J. Clin. Exp. Med. — 2014. — № 7 (8). — P. 2173–2178.
10. Diagnosis and classification of severity of mitral valve prolapse: methodologic, biologic, and prognostic considerations / R.B. Devereux et al. // Am. Heart J. — 1987. — № 113. — P. 1265–1280.
11. Dietz, H.C. Mutations in the human gene for Fibrillin-1 in the Marfan syndrome and related disorders / H.C. Dietz, R.E. Pyeritz // Hum. Mol. Genet. — 1995. — № 4. — P. 1799–1809.
12. Francesca, N. D.Epidemiology and Pathophysiology of Mitral Valve Prolapse: New Insights into Disease Progression, Genetics, and Molecular Basis / N.D. Francesca, S.V. Ramachandran // Circulation. — 2014. — V. 129 (21). — P. 2158–2170.
13. Mitral valve prolapse syndrome as cause of sudden death in young adults / S. Anders et al. // Forensic Sci. Int. — 2007. — № 171. — P. 127–130.

14. Mitral valve prolapse, arrhythmias and sudden death / J.P. Fauchier et al. // Arch Mal. Coeur Vaiss. – 2000. – № 93. – P. 1541–1547.
15. Natural history of asymptomatic mitral valve prolapse in the community / J.F. Avierinos et al. // Circulation. – 2002. – № 106. – P. 1355–1361.
16. Natural history of mitral valve prolapsed / A. Zuppiroli et al. // Am. J. Cardiol. – 1995. – № 75. – P. 1028–1032.
17. Nienaber, C.A. Aortic dissection: new frontiers in diagnosis and management / C.A. Nienaber, K.A. Eagle // Circulation. – 2003. – № 108. – P. 628–635.
18. Peighambari, M.M. Electrocardiographic Changes in Mitral Valve Prolapse Syndrome / M.M. Peighambari, A. Alizadehasl, Z. Totonchi // J. Cardiovasc. Thorac. Res. – 2014. – № 6 (1). – P. 21–23.
19. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapsed / L.A. Freed et al. // N. Engl. J. Med. – 1999. – № 341. – P. 1–7.
20. Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome / De Paepe A. et al. // Am. J. Med. Genet. – 1996. – № 62. – P. 417–426.
21. Risk, determinants, and outcome implications of progression of mitral regurgitation after diagnosis of mitral valve prolapse in a single community / J.F. Avierinos et al. // Am. J. Cardiol. – 2008. – № 101. – P. 662–667.
22. Stout, M. The Marfan Syndrome: Implications for athletes and their echocardiographic assessment / M. Stout // Echocardiography. – 2009. – № 26 (9). – P. 1075–1081.
23. Sudden death in young people with apparently isolated mitral valve prolapsed / D. Corrado et al. // G. Ital. Cardiol. – 1997. – № 27. – P. 1097–1105.
24. Yetman, A.T. Long-term outcome in patients with Marfan syndrome: is aortic dissection the only cause of sudden death? / A.T. Yetman, R.A. Bornemeier, B.W. McCrindle // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – № 41. – P. 329–332.
25. Yetman, A.T. Long-term outcome in patients with Marfan syndrome: is aortic dissection the only cause of sudden death? / A.T. Yetman, R.A. Bornemeier, B.W. McCrindle // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – № 41. – P. 329–332.

ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ СИСТЕМОГО СКЛЕРОЗА

Ягур В.Е., Досин Ю.М., Достанко Н.Ю.

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь*

*УО «Белорусский государственный педагогический университет»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Введение. Системная склеродермия или, согласно Международной классификации болезней и причин смерти X пересмотра, прогрессирующий системный склероз (М34.0) – аутоиммунное системное поражение соединительной ткани (СПСТ), характеризующееся вазоспастическими сосудистыми реакциями с ишемическими нарушениями, генерализованной васкулопатией, активацией фиброобразования с избыточным отложением коллагена в коже, суставах, внутренних органах [1, 2].

Анализ литературных данных позволяет рассматривать системный склероз (СС) как мультифакториальное заболевание (МФЗ), в возникновении которого принимают участие генетические и внешнесредовые факторы, а наследственная предрасположенность к нему определяется совокупностью аддитивно взаимодействующих генов, т.е. она является полигенной [2, 3, 4].

Характерной особенностью МФЗ является наличие ассоциаций с рядом как качественных, так и количественных признаков, объединяемых понятием биологические маркеры (биомаркеры), среди которых различают генотипические, фенотипические (морфологические, физиологические, иммунологические, биохимические, клинические и экотипические [5].

При обследовании пациентов с СС русской национальности была обнаружена ассоциация заболевания с антигенами А10, В35 и С4 системы HLA, а также выявлена ассоциация антигена А10 с поражением легких по типу пневмофиброза, С4 – с выраженными сосудистыми нарушениями и хроническим течением процесса, В18 – с поражением почек [3].

Исследование иммуногенетических маркеров при СС в белорусской популяции может быть полезным как в плане выявления факторов риска/резистентности к данной патологии, так и биомар-

керов дифференциальной диагностики с другими СПСТ на ранней стадии процесса.

Цель исследования – поиск иммуногенетических маркеров риска/резистентности к СС в белорусской популяции, а также дифференциально-диагностических маркеров с системной красной волчанкой (СКВ) и ревматоидным артритом (РА) на ранней стадии заболевания.

Материал и методы. Для диагностики включенных в исследование РЗ заболеваний использовали следующие критерии: СС – критерии Американской ревматологической ассоциации (АРА) 1980 г., РА – критерии АРА 1987 г.; СКВ – критерии АРА 1982 г.

Группы крови по системе АВ0 определяли на плоскости с помощью стандартных гемагглютинирующих сывороток анти-0, анти-А, анти-В, анти-АВ (контроль). Резус-принадлежность определяли на чашках Петри двумя сериями стандартных моноспецифических сывороток анти-Rh0(D) соответствующих групп крови и универсальной сывороткой анти-Rh0(D) группы крови АВ (IV).

Определение фенотипов гаптоглобина (Hr₁₋₁, Hr₂₋₁, Hr₂₋₂) проводили с помощью вертикального диск-электрофореза в полиакриламидном геле. Идентификацию фенотипов гаптоглобина осуществляли путем окрашивания столбиков геля бензидином. Идентификацию специфичностей локусов А, В, С I класса системы HLA проводили в стандартном двухступенчатом комплементзависимом микролимфоцитотоксическом тесте по P.I. Terasaki и J.D. McClelland.

Статистический анализ данных проводили в программах «MS Excel» и «Statistica 6.0». Для сравнения частот качественных признаков в несвязанных группах применяли двусторонний точный метод Фишера (ТМФ, p_{2-t}). Для оценки точности диагностических (прогностических) тестов вычисляли следующие операционные характеристики: отношение шансов (OR), отношение правдоподобия положительного (LR^+) и отрицательного (LR^-) тестов [6].

Результаты исследования. Группы крови по системе АВ0. Частота встречаемости четырех групп крови по системе АВ0 изучена у 61 пациента с СС, 81 – с СКВ, 319 – с РА, 308 лиц контрольной группы (таблица 1). Статистически значимые различия в частоте встречаемости этих групп крови у женщин и мужчин с СС не выявлены. Также не установлены статистически значимые разли-

чия в частоте встречаемости эритроцитарных антигенов по системе АВ0 по параметрам объединенных групп при попарном сравнении пациентов с СС сравнительно с пациентами с СКВ и РА, а также с лицами контрольной группы.

Таблица 1. – Распределение групп крови системы АВ0 у пациентов с СС, СКВ, РА и в контроле

Группы сравнения	Пол	0(I)		A(II)		B(III)		AB(IV)	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Пациенты с СС, n=61; ♀=52, ♂=9	♀	10	19,2	28	53,8	12	23,1	2	3,8
	♂	1	11,1	3	33,3	5	55,6*	0	0,0
	♀+♂	11	18,0	31	50,8	17	27,9	2	3,3
Пациенты с СКВ, n=81; ♀=71, ♂=10	♀	21	29,6	30	42,3	17	23,9	3	4,2
	♂	3	30,0	4	40,0	3	30,0	0	0,0
	♀+♂	24	29,6	34	42,0	20	24,7	3	3,7
Пациенты с РА, n=319; ♀=262, ♂=57	♀	90	34,4	107	40,8	50	19,1	15	5,7
	♂	26	45,6	21	36,8	7	12,3*	3	5,3
	♀+♂	116	36,4	128	40,1	57	17,9	18	5,6
Контрольная группа, n=308; ♀=120, ♂=188	♀	42	35,0	45	37,5	23	19,2	10	8,3
	♂	61	32,5	72	38,3	40	21,3	15	8,0
	♀+♂	103	33,4	117	38,0	63	20,5	25	8,1

У мужчин с СС в 4,5 раза чаще, нежели у мужчин с РА, встречался фенотип B(III)⁺ – 55,6% и 12,3, соответственно (ТМФ, $p_{2-t}=0,0074$), поэтому фенотип B(III)⁺ имеет разграничительную ценность при проведении дифференциальной диагностики между мужчинами с подозрением на СС vs РА: OR=8,9, LR⁺=4,5, LR⁻=0,51. Наличие фенотипа B(III)⁺ повышает вероятность СС vs РА в 1,6 раза.

Эритроцитарный антиген Rh₀(D). Частота встречаемости Rh₀⁺ и Rh₀⁻ лиц изучена у 59 пациентов с СС, 81 – с СКВ, 319 – с РА, у 308 лиц контрольной группы (табл. 2). Статистически значимые различия в частоте встречаемости фенотипов Rh₀⁺ и Rh₀⁻ у женщин и мужчин с СС выявлены не были (табл. 2). Также не установлены статистически значимые различия в частоте встречаемости фенотипов Rh₀⁺ и Rh₀⁻ по параметрам объединенных групп при попарном сравнении пациентов с СС сравнительно с пациентами с СКВ и РА, а также с лицами контрольной группы.

Таблица 2. – Частота встречаемости эритроцитарного антигена Rh₀ системы Rhesus у пациентов с СС, СКВ, РА и в контроле

Группы сравнения	Пол	Rh ₀ ⁺		Rh ₀ ⁻	
		n	%	n	%
Пациенты с СС, n=59; ♀=50, ♂=9	♀	45	90,0	5	10,0
	♂	6	66,7	3	33,3
	♀+♂	51	86,4	8	13,6
Пациенты с СКВ, n=81; ♀=71, ♂=10	♀	57	80,3	14	19,7
	♂	8	80,0	2	20,0
	♀+♂	65	80,2	16	19,8
Пациенты с РА, n=319; ♀=262, ♂=57	♀	224	85,5	38	14,5
	♂	47	82,5	10	17,5
	♀+♂	271	85,0	48	15,0
Контрольная группа, n=308; ♀=120, ♂=188	♀	102	85,0	18	15,0
	♂	160	85,1	28	14,9
	♀+♂	262	85,1	46	14,9

Двумерный маркер «ABO+Rh₀» у пациентов с СС. При анализе частоты встречаемости 8 возможных фенотипов по этим группам крови статистически значимые различия между пациентами с СС сравнительно с пациентами с СКВ и РА, а также лицами контрольной группы выявлены не были.

Фенотипы гаптоглобина исследованы у 46 пациентов с СС, 46 – с СКВ, 198 – с РА (табл. 3). Для сравнения были использованы опубликованные данные исследования частоты встречаемости фенотипов гаптоглобина у лиц белорусской национальности [7].

Таблица 3. – Распределение фенотипов гаптоглобина у пациентов с СС, СКВ, РА и в контроле

Группы сравнения	Пол	Hr ₁₋₁		Hr ₂₋₁		Hr ₂₋₂	
		n	%	n	%	n	%
Пациенты с СС, n=46; ♀=35 ♂=11	♀	3	8,6	15	40,0	17	48,6
	♂	3	27,2	4	36,4	4	36,4
	♀+♂	6	13,0	19	41,3	21	45,7
Пациенты с СКВ, n=46; ♀=38 ♂=8	♀	7	18,4	18	47,4	13	34,2
	♂	0	0,0	4	50,0	4	50,0
	♀+♂	7	15,2	22	47,8	17	37,0
Пациенты с РА, n=198; ♀=160, ♂=38	♀	18	11,3	67	41,9	75	46,9
	♂	4	10,5	18	47,4	16	42,1
	♀+♂	22	11,1	85	42,9	91	46,0
Контроль, n=390	♀+♂	68	17,4	197	50,5	125	32,1

Статистически значимые различия в распределении фенотипов гаптоглобина между женщинами и мужчинами с СС не выявлены. Также не установлены статистически значимые различия в частоте встречаемости фенотипов гаптоглобина по параметрам объединенных групп при попарном сравнении пациентов с СС сравнительно с пациентами с СКВ и РА, а также с лицами контрольной группы.

Распределение специфичностей локусов А, В и С системы HLA у пациентов с СС

Локус А. Частота встречаемости 8 специфичностей локуса А системы HLA изучена у 68 пациентов с СС (52 женщин и 16 мужчин), 199 – с СКВ (182 женщин и 17 мужчин), 305 – с РА (260 женщин и 45 мужчин) и у 308 лиц контрольной группы (188 женщин и 120 мужчин). В результате проведенного анализа можно отметить лишь одно различие – условно выделяемая специфичность «Blank» встречалась статистически значимо чаще у пациентов с СС по сравнению с лицами контрольной группы – 33,8% и 17,2%, соответственно (ТМФ, $p_{2-t}=0,0041$). Гомозиготы по локусу А, вероятно, имеют больший риск заболеть СС по сравнению с гетерозиготами (OR=2,5).

Локус В. Частота встречаемости 16 специфичностей локуса В системы HLA изучена у 68 пациентов с СС, 199 – с СКВ, 305 – с РА и у 308 лиц контрольной группы. Антиген В12 встречался в 2 раза чаще у мужчин с СС сравнительно с мужчинами контрольной группы – 50,0% и 25,0%, соответственно (ТМФ, $p_{2-t}=0,0705$), что позволяет рассматривать антиген В12 в качестве возможного иммуногенетического маркера риска развития СС у мужчин белорусской популяции (OR=3,0). Кроме того, В12 более чем в 2 раза чаще встречался у мужчин с СС сравнительно с мужчинами с РА – 50,0% и 24,4, соответственно (ТМФ, $p_{2-t}=0,0384$).

Локус С. Частота встречаемости 8 специфичностей локуса С системы HLA изучена у 23 пациентов с СС (17 женщин, 6 мужчин), 79 – с СКВ (65 женщин, 5 мужчин), 109 – с РА (91 женщина, 18 мужчин) и у 308 лиц контрольной группы (188 женщин, 120 мужчин).

Статистически значимые различия в распределении антигенов локуса С между женщинами и мужчинами во всех сравниваемых

группах отсутствовали, поэтому для анализа различий между группами использовали объединенные выборки женщин и мужчин.

У пациентов с СС антиген С4 встречался в 2 раза чаще, чем в контроле – 52,2% и 26,0%, соответственно (ТМФ, $p_{2-t}=0,0135$): $OR=3,1$, $LR^+=2,0$, $LR^-=0,65$, что позволяет рассматривать антиген С4 в качестве иммуногенетического маркера риска развития СС у лиц белорусской популяции. Антиген С7, напротив, обладает протективным свойством в отношении развития СС: $OR=0,13$, $LR^+=0,20$, $LR^-=1,6$. Эти данные означают, что риск развития СС у лиц с фенотипом $C7^-$ в 4,9 раза меньше, чем у лиц с фенотипом $C7^+$.

Антиген С4 имеет определенное разграничительное значение между СС и РА, так как встречался в 52,2% и 19,3% случаев, соответственно (ТМФ, $p=0,0049$): $OR=4,6$, $LR^+=2,7$, $LR^-=0,59$. Антиген С7 был обнаружен у 41,3% пациентов с РА и у 8,7% пациентов с СС (ТМФ, $p_{2-t}=0,0033$): $OR=7,4$, $LR^+=4,7$, $LR^-=0,64$. Это означает, что наличие у пациента антигена С7 повышает вероятность предварительного диагноза РА vs СС в 1,6 раза.

Межлокусные фенотипы и гаплотипы по локусам А и В. Проанализирована частота встречаемости некоторых (с частотой более 5% в выборке СС) парных фенотипов по локусам А и В, а также их определяемые непрямым методом гаплотипы у пациентов с СС и РА. Частота фенотипов $A1^+/B8^+$, $A2^+/B5^+$, $A9^+/B18^+$, $A10^+/B18^+$ в выборке пациентов с СС превысила 5% и составила 5,9%, 10,3%, 8,8% и 7,4%. Частота аналогичных фенотипов среди пациентов с РА была 11,8%, 9,2%, 2,0% и 12,1%. Статистически значимые различия получены по фенотипу $A9^+/B18^+$ (ТМФ, $p=0,0437$): $OR=4,8$, $LR^+=4,5$, $LR^-=0,93$. Расчет частоты гаплотипа $A9|B18$ показал, что у пациентов с СС он определяется с частотой 38 (H_{1000}), у пациентов с РА – 2, в контрольной группе – 8. Дифференциально-диагностическая ценность гаплотипа $A9|B18$ по разграничению СС и РА, выраженная с помощью LR^+ , равна 19,0 (5,1-71,3). Гаплотип $A9|B18$ можно рассматривать также в качестве фактора риска развития СС ($OR=4,9$).

Выводы:

1. Факторами риска СС в белорусской популяции являются: гомозиготность по локусу А ($OR=2,5$); антиген В12 для мужчин ($OR=3,0$); антиген С4 для обоих полов ($OR=3,1$); гаплотип $A9|B18$ ($OR=4,9$) для обоих полов.

2. Фактором резистентности к СС в белорусской популяции является антиген С7 (OR=0,13 или OR=-7,7) – риск развития СС у лиц с фенотипом С7⁻ в 4,9 раза меньше, чем у лиц с фенотипом С7⁺.

3. Для проведения дифференциальной диагностики между СС и РА на ранней стадии процесса можно использовать следующие иммуногенетические маркеры: третью группу крови для мужчин – наличие фенотипа В(III)⁺ повышает вероятность СС vs РА в 1,6 раза; антиген С4 (OR=4,6); фенотип А9⁺/В18⁺ (OR=4,8); антиген С7 повышает вероятность предварительного диагноза РА vs СС в 1,6 раза.

4. Исследованные иммуногенетические маркеры не могут быть использованы для разграничения СС и СКВ на ранней стадии процесса.

Литература

1. Гусева, Н.Г. Системная склеродермия: ранняя диагностика и прогноз / Н.Г. Гусева // Научно-практическая ревматология. – 2007. – № 1. – С. 39-44.
2. Ревматология: национальное руководство / Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2008. – 720 с.
3. Клиническая ревматология: руководство для врачей / под общей ред. В.И. Мазурова. – СПб: Фолиант, 2005. – 520 с.
4. Ревматические заболевания: В 3 т. Т. I. Основы ревматологии: [руководство] / под ред. Дж.Х. Клиппела, Дж.Х. Стоуна, Л.Дж. Кроффорд, П.Х. Уайт; пер. с англ. под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой, Ю.А. Олюнина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 368 с.
5. Ростовцев, В.Н. Генетика и диагноз / В.Н. Ростовцев. – Минск: Изд-во «Университетское», 1986. – 190 с.
6. Халафян, А.А. Statistica 6. Статистический анализ данных: учебник / А.А. Халафян. – М.: Бином-Пресс, 2008. – 512 с.
7. Саливон, И.И. Очерки антропологии Белоруссии / И.И. Саливон, Л.И. Тегако, А.И. Микулич. – Минск: Наука и техника, 1976. – 272 с.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ С ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Клепач Л.К., Якубчик Т.Н.

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
г.Гродно, Республика Беларусь*

В последние годы активно обсуждается роль соединительной ткани в функционировании различных систем организма, в частности желудочно-кишечного тракта, который богат коллагеном – одним из основных компонентов соединительной ткани. Нарушения его метаболизма в органах могут приводить к их патологическим структурным изменениям и нарушениям функции. Медицинская и социально-экономическая значимость хронических заболеваний органов пищеварения обусловлена их склонностью к рецидивирующему течению, высоким уровнем трудопотерь, «ювенизацией», материальной составляющей (Смычек В.Б., 2002).

Феноменология, вместе с концепциями и теориями природы заболеваний соединительной ткани, значительно расширилась, выходя за рамки собственно гастроэнтерологии в современной терапевтической практике, и нередко имеет характер сочетанной патологии (Пиманов С.И., 2000; Ткаченко Е.И., 2009), в т.ч. с наследственными нарушениями соединительной ткани (ННСТ). Так, высокая степень коллагенизации, врожденные формообразующие аномалии органов пищеварения определяют вовлечение их в диспластикозависимый процесс с формированием структурных и функциональных нарушений (Беляева Е.Л., 2003). Последние принято рассматривать как соединительнотканную дисплазию (СТД), которую на основе общности внешних и висцеральных признаков объединяют в диспластические синдромы и фенотипы. В основе лежат генетическая детерминация и врожденные аномалии структуры и функции соединительной ткани различных органов и систем.

Вместе с тем врожденные метаболические особенности и изменения структурно-функциональных компонентов соединительной ткани, нарушение ее ремодуляции, дисфункция фибробластов

предрасполагают к язвообразованию ((Рудой А. С., 2010 г.; Иванов И.А., 1999, Потапова В.Б. и соавт., 2004). Пусковыми механизмами формирования эрозивных процессов и различных морфогенетических вариантов атрофического процесса может служить имеющаяся при СТД дисфункция эндотелия и желез, инволюция соединительной ткани в виде дисрегенераторно-дистрофических изменений эпителия (Смирнова Е.В., 2006).

Существует концепция иммунологического дефицита при развитии хронических гастродуоденальных заболеваний на фоне СТД. Выявлены основные дисфункции иммунного гомеостаза, доказан мультиформный характер дефектов функционирования иммунной системы при различных диспластических синдромах и фенотипах и их вклад в особенности патогенеза с формированием клинко-патогенетических вариантов течения заболеваний. В их основе лежат различные соотношения адаптационно-компенсаторных и патологических изменений со стороны иммунной системы и вегетативно-трофического обеспечения (нейрогуморальной регуляции), которые обеспечивают мультифакториальный патогенез данных заболеваний.

Частое обнаружение признаков дисплазии соединительной ткани у пациентов с гастроэнтерологическими заболеваниями (от 30 до 72%) и, наоборот, высокая частота встречаемости патологии пищеварительного тракта на фоне данного синдрома (57-88%) доказывает их взаимосвязь. К числу диспластикозависимых изменений пищеварительного тракта и гепатобилиарной системы относятся недостаточность кардии, гастроэзофагеальный и дуоденогастральный рефлюкс, гастроптоз, перегибы и деформация желчного пузыря, долихосигма и др. (Нечаева Г.И. и соавт., 2007). При заболеваниях соединительной ткани вовлечение в патологический процесс желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) выявляется намного чаще, чем клиническая симптоматика (Иванова И.И. и соавт., 2012).

Анализ литературных данных по тематике наследственных нарушений соединительной ткани (Рудой А.С., 2010г.) позволяет вынести некоторые аспекты проблемы:

1. Наличие соединительнотканной дисплазии является фактором риска формирования хронических гастродуоденальных заболеваний, которые в свою очередь служат предиктором неблагоприятного течения дальнейшей ассоциированной патологии. Сочетание

молодого возраста и СТД обуславливает клинико-эндоскопические особенности, характеризующие течение заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта как более неблагоприятное. Частота "атипичного" болевого синдрома, проявлений желудочной и кишечной диспепсии, выявления эрозивных процессов эзофагогастродуоденальной слизистой оболочки, нарушений моторики пищевода и желудка в виде гастроэзофагеального рефлюкса нарастает в разных вариациях в зависимости от наличия того или иного диспластического синдрома и фенотипа.

2. Ассоциированные диспластические фенотипы определяют специфические варианты патоморфогенеза хронического гастрита с тесным взаимодействием трех основных факторов: иммунного, инфекционного, морфологического. СТД усугубляет развитие и прогрессирование хронического воспаления с нарушением нормальной клеточной дифференцировки и физиологической регенерации в желудке, выступая в роли эндогенного фактора риска раннего формирования атрофии слизистой оболочки желудка, при которой роль инфицированности *H. pylori* является относительной.

Цель исследования. Среди висцеральных маркеров патологии соединительной ткани наиболее известны мезенхимальные дисплазии сердца, из числа которых самым распространенным и изученным является пролапс митрального клапана (ПМК). Считают (Рудой А.С., 2010г.), что ПМК является одним из факторов риска развития патологии органов пищеварения. В связи вышеизложенным изучение характера клинико-морфологических изменений при гастродуоденальных заболеваниях у пациентов с ПМК представляет практический интерес.

Материалы и методы. В настоящее исследование были включены 98 пациентов, проходивших стационарное обследование и лечение в УЗ «ГОККЦ» с 1.01.2014 г. по 29.09.2015г. с наличием пролапса митрального клапана, в качестве основного или сопутствующего диагноза. Контролем служили пациенты, проходившие обследование в данном лечебном учреждении, у которых отмечалась сходная клиническая картина, проводилось эндоскопическое обследование, но не было ПМК и других заболеваний соединительной ткани. В сравнение были взяты 52 пациента, сходных по возрасту и полу.

По возрасту пациенты разделены: 21-30 лет – 23%, 31-40 лет – 32%, 41-50 лет – 14%, 51-60 лет – 27%, 61-75 лет – 4%.

Результаты работы. Из 98 пациентов с наличием ПМК фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) была выполнена 44 пациентам, ФГДС не проводилась у 54 пациентов. Из 44 пациентов, которым была выполнена ФГДС, практически у всех выявлена патология верхних отделов ЖКТ разной степени выраженности, что составило 95%. У 72% пациентов данная патология сопровождалась жалобами. Только у 2 пациентов в заключении (по данным ФГДС) отмечено: патологии не выявлено. Клинические проявления со стороны патологии желудочно-кишечного тракта были следующими: Жалобы были у 32 пациентов: боль в эпигастрии у 22 пациентов, изжога – у 14 пациентов, отрыжка воздухом – у 6 пациентов, тяжесть в эпигастрии – у 6 пациентов, горечь во рту – у 16 пациентов, резкая слабость, мелькание мушек перед глазами – у 2 пациентов (первично, без болевых ощущений).

При эндоскопическом осмотре (ФГДС) нозологически пациенты распределились в следующем порядке: катаральный эзофагит был у 6 пациентов – 14 %. Недостаточность кардии у 24 пациентов – 55%. Пролапс слизистой желудка в пищевод отмечен у 6 пациентов – 14%.

Эритематозная гастропатия была у 32 пациентов – 73%. Эрозивная гастропатия у 4 пациентов – 9%. Атрофическая гастропатия выявлена у 6 пациентов – 14%. Язва желудка, осложненная кровотечением, у 2 – 4.5%.

Рубцово-язвенная деформация (РЯД) луковицы 12-перстной кишки выявлена у 6 пациентов – 14%. Дуодено-гастральный рефлюкс отмечен у 18 пациентов – 41%. Дуоденопатия выявлена у 6 пациентов – 14%.

Инфицированность хеликобактером (Hr) имела место у 8 пациентов – 18%.

Эндоскопическая картина и гистологические изменения слизистой оболочки пищевода, желудка, 12-перстной кишки у пациентов с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта и ПМК, в отличие от контрольной группы пациентов, характеризовалась поражением максимального числа отделов, более выраженными воспалительными изменениями на макро- и микроскопическом уровне. У большинства пациентов отмечены пангастрит, то-

тальное поражение 12-перстной кишки, эрозивные изменения с преобладанием умеренной и выраженной степени гиперемии, нодулярный или фолликулярный рельеф слизистой оболочки.

Заключение. Проведенный анализ клинико-морфологических особенностей патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с ПМК показал, что патология верхних отделов ЖКТ является достаточно частой, выявляется у 95% пациентов с ПМК, сопровождается клиническими проявлениями – у 72% пациентов данная патология сопровождалась жалобами. Сочетание молодого возраста (основная возрастная группа – молодые люди от 31 года до 40 лет) и СТД обуславливает также особенности, характеризующиеся более выраженными эндоскопическими проявлениями течения заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Таким образом, наличие соединительнотканной дисплазии является фактором риска формирования хронических гастродуоденальных заболеваний, которые в свою очередь служат предиктором неблагоприятного течения дальнейшей ассоциированной патологии.

Литература:

1. Беляева, Е.Л. Алгоритм диагностики синдрома дисплазии соединительной ткани сердца и ассоциированная с ним патология эзофагодуоденальной зоны: автореф. дис. . канд. мед. наук / Е.Л. Беляева.- СПб., 2003. 41 с.
2. Иванов, Н.А. Изменение состояния соединительной ткани слизистой оболочки желудка при хронических гастродуоденитах, язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (клинико-биохимическое исследование): отчет по НИР / И.А. Иванов. СПб, 1999. - 24 с.
3. Иванова, И. И. Особенности проявлений заболеваний пищеварительного тракта у детей с дисплазией соединительной ткани/И.И.Иванова, С.Ф.Гнусаев, Ю.С. Апенченко, Л.В.Капустина, И.А.Герасимов, И.А.Солдатова. Тверская государственная медицинская академия. РФ. Вопросы современной педиатрии.2012;11(5):50-55.
4. Нечаева Г.И., Лялюкова Е.А., Мекина Н.Н. Патология органов пищеварения у пациентов с дисплазией соединительной ткани // Казанский медицинский журнал. - 2007. -Т. 88, № 3. - С. 76-80.
5. Пиманов, С.И. Эзофагит, гастрит и язвенная болезнь / С.И. Пиманов. - М: Мед.кн.; Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2000. 378 с.

6. Потапова, В.Б. Особенности соединительной ткани слизистой оболочки желудка при длительно не рубцующейся язве / В.Б. Потапова, Р.Б. Гудкова, Г.Н. Соколова // Эксперим. и клин, гастроэнтерология. 2004. - № 1. - С. 24-26.
7. Рудой, А.С., Автореферат дис..., д.м.н. Заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта у лиц молодого возраста, ассоциированных с наследственными нарушениями соединительной ткани / А.С. Рудой, Тверь / 2010г.
8. Смирнова, Е.В. Роль дисплазии соединительной ткани в развитии эрозивных гастродуоденитов у детей / Е.В. Смирнова, Е.В. Скударнов, Ю.Ф. Лобанов // Мать и дитя в Кузбассе. 2006. - № 1. - С. 12-15.
9. Смычек, В.Б. Анализ инвалидности взрослого населения Республики Беларусь вследствие болезней органов пищеварения / В.Б. Смычек, Н.Н. Силивончик, О.Н. Савко // Мед.-соц. экспертиза и реабилитация. 2002. - №4. - С. 45-47.
10. Ткаченко, Е.И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: новое решение старой проблемы / Е.И. Ткаченко, Ю.П. Успенский, И.Г. Пахомова, Н.В. Барышникова, А.Е. Каратеев // Гастроэнтерология СПб. 2009. - № 2-3. - С. 5-12.

СОДЕРЖАНИЕ

АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ РЕАКТИВНЫХ ХЛАМИДИОИНДУЦИРОВАННЫХ АРТРОПАТИЙ

Варонько И. А.3

ДВА СЛУЧАЯ ГРЫЖ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ С АНЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

*Водоевич В. П., Зезюлина О. Н., Легеза М. Ч.,
Прокопенко А. К.*12

ПОРАЖЕНИЕ ПОЗВОНОЧНИКА ПРИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ И МНОГОФАКТОРНЫХ НАРУШЕНИЯХ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ: ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Григорчук И. П., Титова И. П.16

ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ И ХРОНИЧЕСКАЯ БРОНХОЛЕГОЧНАЯ ПАТОЛОГИЯ: ЕСТЬ ЛИ ВЗАИМНАЯ СВЯЗЬ?

Капралов Н. В., Шоломицкая И. А.23

ОСЛОЖНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Кононенко И. С., Фомина М. П.31

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДИСПЛАСТИЧЕСКОГО ФЕНОТИПА СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

Кузнецова Н. Б., Яблонский В. Н., Сбитнева Т. В.35

ВЗАИМООТНОШЕНИЕ СИНДРОМОВ УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА QT И РАННЕЙ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ ПРИ ПРОЛАПСЕ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Кулеш Л. Д., Варнакова Г. М., Конецкая С. В.40

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ПРАКТИКЕ РЕВМАТОЛОГА <i>Нехайчик Т. А., Трисветова Е. Л.</i>	43
ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ: ПРИЧИНЫ И ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНОЙ РЕАНИМАЦИИ <i>Полянская А. В., Церах Т. М.</i>	53
РАССЛОЕНИЕ АОРТЫ <i>Полянская А. В.</i>	56
РАССЛОЕНИЕ И РАЗРЫВ ГРУДНОЙ АОРТЫ – ГРОЗНОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ СИНДРОМА МАРФАНА <i>Снитко В. Н., Дедуль В. И., Карева Л. В., Ларионова И. Н.</i>	61
ХАРАКТЕРИСТИКА НАСЛЕДСТВЕННЫХ НАРУШЕНИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЕЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО- КИШЕЧНОГО ТРАКТА <i>Снитко В. Н., Петрулевич Ю. Я., Шишко В. И.</i>	66
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ АРИТМИЙ СЕРДЦА И ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У МУЖЧИН ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА С НАСЛЕДСТВЕННЫМИ НАРУШЕНИЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ <i>Трисветова Е. Л., Паторская О. А., Пономаренко И. Н.</i>	71
АЛКОГОЛЬНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК <i>Церах Т. М., Полянская А. В.</i>	79
ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВИДОСПЕЦИФИЧЕСКИХ АНТИТЕЛ К ИНФЕКЦИИ <i>CHLAMYDOPHILARNEUMONIAE</i> МЕТОДОМ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА У ПАЦИЕНТОВ С РЕАКТИВНЫМ АРТРИТОМ И РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ <i>Шаруба С. В.</i>	82

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К СИМПТОМУ ИЗЖОГИ <i>Шоломицкая И. А., Капралов Н. В.</i>	85
РОЛЬ ДИСПЛАЗИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В РАЗВИТИИ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ <i>Шнак Н. В.</i>	92
ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ СИСТЕМНОГО СКЛЕРОЗА <i>Ягур В. Е., Досин Ю. М., Достанко Н. Ю.</i>	101
КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО- КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ С ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА <i>Клепач Л. К., Якубчик Т. Н.</i>	108

Научное издание

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

*Сборник материалов
I Республиканской научно-практической конференции*

Ответственный за выпуск С. Б. Вольф

Компьютерная верстка С. В. Петрушина, А. А. Хартанович
Корректор Л. С. Засельская

Подписано в печать 16.11.2015
Тираж 120 экз. Заказ 198.

Издатель и полиграфическое исполнение
Учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет»
ЛП № 02330/445 от 18.12.2013. Ул. Горького, 80, 230009, Гродно