Литература

1. Демура, Т. А. Морфофункциональные и молекулярно-генетические особенности недифференцированной формы дисплазии соединительной ткани в акушерско-гинекологической практике : дис. ... д-ра мед. наук / Демура Т. А. – Москва, 2014. – 224 с.
2. Момот, А. П. Эволюция представлений о тромбофилии и ее роли в проблемах репродукции человека / А. П. Момот, И. А. Тараненко, Л. П. Цывкина // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 2. – С. 4–9.
3. Coulam, C. B. Multiple thrombophilic gene mutations are risk factors for implantation failure / C. B. Coulam, R. S. Jeyendran, L. A. Fishel, R. Roussev // *Reprod Biomed Online*. – 2006. – Vol. 12, № 3. – P. 322–327.
4. Demura, T. A. The role of inherited thrombophilia and undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome

- in the pathogenesis of female infertility: A clinical and morphological study / T. A. Demura, E. A. Kogan, A. S. Zanozin [et al.] // *Ark. Patol.* – 2015. – Vol. 77, № 4. – P. 3–10.
5. Grandone, E. Inherited thrombophilia and in vitro fertilization implantation failure / E. Grandone, D. Colaizzo, A. Lo Bue [et al.] // *Fertil Steril.* – 2001. – Vol. 76, № 1. – С. 201–202.
6. Huppertz, B. Immunohistochemistry of matrix metalloproteinases (MMP), their substrates, and their inhibitors (TIMP) during trophoblast invasion in the human placenta / B. Huppertz, S. Kertschanska, A. Y. Demir [et al.] // *Cell Tissue Res.* – 1998. – Vol. 291, № 1. – С. 133–148.
7. URL: <http://ghr.nlm.nih.gov/BrowseGenes>

References

1. Demura T. A. Morfofunktsionalnye i molekulyarnogeneticheskiye osobennosti nedifferentsirovannoy formy displazii soyedinitel'noy tkani v akushersko-ginekologicheskoy praktike: diss. ... d-ra med. nauk. Moskva; 2014. 224 p.
2. Momot A. P., Taranenko I. A., Tsyvkina L. P. *Akusherstvo i ginekologiya. – Obstetrics and gynecology.* 2013;2:4-9.
3. Coulam C. B., Jeyendran R. S., Fishel L. A., Roussev R. *Reprod Biomed Online.* 2006;12(3):322-327.

4. Demura T. A., Kogan E. A., Zanozin A. S., Kolosovsky D. Y., Faizullina N. M., Kalinina E. A. *Ark. Patol.* 2015;77(4):3-10.
5. Grandone E., Colaizzo D., Lo Bue A., Checchia M. G., Cittadini E., Margaglione M. *Fertil Steril.* 2001;76(1):201-202.
6. Huppertz B., Kertschanska S., Demir A. Y., Frank H. G., Kaufmann P. *Cell Tissue Res.* 1998;291(1):133-148.
7. URL: <http://ghr.nlm.nih.gov/BrowseGenes>

Сведения об авторах:

Коган Евгения Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патологической анатомии им. акад. А. И. Струкова; тел.: 89265331271; e-mail: koganavg@gmail.com

Николенько Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии человека Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, заведующий кафедрой нормальной и топографической анатомии МГУ им. М. В. Ломоносова; тел.: 89647751134; e-mail: nikolenko@mma.ru

Занозин Александр Сергеевич, аспирант кафедры патологической анатомии им. акад. А. И. Струкова; тел.: 89670181598; e-mail: zanozinshurik@yandex.ru

Демура Татьяна Александровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической анатомии им. акад. А. И. Струкова; тел.: 89263429197; e-mail: demurs-t@yandex.ru

Колосовский Дмитрий Юрьевич, врач-гематолог; тел.: 89150009506; e-mail: dimitrii_kolosov@mail.ru

© Коллектив авторов, 2016

УДК 616-092.12:616.585

DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2016.11068>

ISSN – 2073-8137

ЯВЛЯЕТСЯ ЛИ ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПРЕДИКТОРОМ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ? (РЕЗУЛЬТАТЫ 5-ЛЕТНЕГО МОНИТОРИНГА)

Н. Ю. Кононова¹, Т. Е. Чернышова², С. Н. Стяжкина²

¹ Доктор плюс, LLC, Ижевск, Россия

² Ижевская государственная медицинская академия, Россия

IS CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA A PREDICTOR OF PREMATURE AGING? (THE RESULTS OF THE FIVE-YEAR MONITORING)

Kononova N. Yu.¹, Chernyshova T. E.², Styazhkina S. N.²

¹ ООО «Doctor Plus», Izhevsk, Russia

² Izhevsk State Academy of Medicine, Russia

Обсуждаются проблемы ранней диагностики недифференцированной дисплазии соединительной ткани как возможного предиктора преждевременного старения в онтогенезе. Представлено также пятилетнее наблюдение за женщинами с диагностированным ускоренным старением.

Ключевые слова: преждевременное старение, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, антропометрическое исследование

The article discusses the problems of early diagnosis of undifferentiated connective tissue dysplasia as a possible predictor of premature aging in ontogenesis. The article also describes the five-year monitoring of women with diagnosed accelerated aging.

Key words: premature aging, undifferentiated connective tissue dysplasia, anthropometric study

Согласно Национальным рекомендациям российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани (ДСТ) 2015 года [7] целесообразно выделять наследственные нарушения соединительной ткани (дифференцированные или моногенные заболевания) и собственно дисплазии соединительной ткани (недифференцированные формы). К дифференцированным (синдромным) формам относят болезни монофакторного характера с установленным генным дефектом, известным типом наследования и, как правило, с выраженной и четко очерченной клинической симптоматикой. Классическим примером синдромных форм ДСТ являются синдромы Марфана и Элерса – Данло, несовершенный остеогенез и другие редкие генетические синдромы. Недифференцированные формы ДСТ (нДСТ) возникают в результате большого числа генных мутаций в различных сочетаниях и воздействия разнообразных факторов внешней среды. Клинические проявления нДСТ не укладываются ни в одну из известных дифференцированных наследственных болезней, хотя иногда могут их напоминать [7]. Морфологической основой нДСТ служит снижение содержания отдельных видов коллагена или нарушение соотношения между ними, что ведет к снижению прочности соединительной ткани многих органов и систем [2, 13, 14]. Внешним проявлением нДСТ являются так называемые «стигмы дизэмбриогенеза», которые могут проявляться как явными уродствами, так и малозаметными признаками [1, 2, 3, 16].

Кожа является самым большим по площади органом человеческого тела и содержит многочисленное количество разнообразных клеток соединительной ткани. Можно предположить, что первые признаки нДСТ, которые проявляются в основном слабо выраженными гетерогенными симптомами и синдромами, чаще других и на более ранней стадии можно выявить, внимательно исследуя кожные покровы, что позволит вовремя назначить профилактическое лечение. Известно, что среди практически здоровых людей до 35 % имеют нДСТ той или иной степени выраженности, среди них 70 % составляют женщины [1, 3], для которых особенно важен их внешний вид. Малейшие проявления признаков старения, особенно в молодом возрасте, причиняют психологический дискомфорт, снижают коммуникативные свойства личности, формируют социальную дезадаптацию. Поэтому наиболее актуальным является выявление признаков старения.

Цель работы – оценить предикторы преждевременного старения у женщин с нДСТ при выявлении закономерностей эстетических особенностей лица.

Материал и методы. На первом этапе исследования сплошным методом проанализированы клиничко-функциональные и антропометрические характеристики у 913 пациентов, проходивших обследование, лечение и реабилитацию в санатории «Металлург» и в терапевтическом отделении городской больницы. У всех пациентов были оценены пре-

дикторы нДСТ [7, 11] с анализом признаков соединительнотканной дисплазии кожи [6]. Шесть и более признаков нДСТ (6–12 предикторов) были диагностированы у 367 женщин, которые составили группу наблюдения, остальные пациентки, имеющие 5 и менее признаков нДСТ (0–5 признаков), составили группу контроля. С учетом критериев включения и исключения, сопоставимой степени коморбидной патологии, а также готовности пациенток к длительному наблюдению были сформированы 2 группы: из группы наблюдения выбрали 164 человека и 97 женщин – из группы контроля.

Критерии включения: женский пол, возраст от 24 до 45 лет, индекс массы тела от 17 до 25, с кожей I–IV фототипа. Из исследования исключались: беременные, лактирующие, женщины с наступившей менопаузой для исключения влияния гормональных изменений на результаты исследования, пациентки с недавней коррекцией морщин и складок филлерами или ботулотоксином типа А (БТА). Средний возраст группы наблюдения составил 38,6±6,7 лет, группы контроля – 39,4±5,6.

На втором этапе велось наблюдение за обеими группами пациентов в течение 5 лет (2010–2015) с ежегодным стационарным или амбулаторным обследованием. Из групп выбывали пациенты, у которых развивались состояния, попадавшие в критерии исключения. В 2015 году в группе наблюдения остались 91 женщина, в группе контроля – 62.

В обеих группах проводили сбор анамнеза, физикальное обследование, определение биологического возраста по методике В. П. Войтенко и соавт. [10], морфометрию (поперечный размер головы, морфологическая высота лица, скуловой диаметр, наибольшая ширина лица; высота и длина орбиты; расстояние между клыковыми точками; ширина зубной дуги) [8]. На основе полученных данных рассчитывали средние значения показателей, физиономическую высоту лица, высоту уха, ширину носа, ширину между носогубными складками, ширину фильтра, ширину рта, высоту и длину глазной щели, головной и лицевой индексы [8]. Для выявления и определения степени выраженности изменений кожи, возникающих в процессе онтогенеза, использовали визуальную оценку макроморфологии кожи и морщин. Визуальный метод предполагал регистрацию места расположения морщин, определение вида, глубины и степени их выраженности с использованием клинической и визуальной шкал Лемперле [15].

Статистическая обработка данных проведена с помощью пакета программ «Statistica 6,0» («Starsoft», версия 6, США) с использованием критерия Шапиро – Уилка. Распределение антропометрических показателей соответствовало нормальному, эти данные были представлены в виде средних величин, доверительных интервалов и сравнения средних значений с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$. Наличие корреляционной связи между двумя количественными признаками определялось по коэффициенту ранговой корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждение. В 2010 году в группе наблюдения у 68 % женщин зарегистрированы пто-

зы органов брюшной полости, астигматизм у 32 %, ранняя близорукость у 48 %, варикозные изменения вен нижних конечностей у 60 % обследованных. При проведении ЭХОКГ в 56,7 % случаях выявлен пролапс митрального клапана, ложные хорды – у 65 %. В контрольной группе только в 10,5 % выявлен гастроптоз, у 26,3 % женщин – близорукость, у 8,5 % – дальнорукость при отсутствии случаев астигматизма, варикозное расширение вен нижних конечностей зарегистрировано в 42,1 % случаев. По данным ЭхоКГ в 16,7 % случаях выявлены ложные хорды. Кожные проявления нДСТ и изменения со стороны лицевого скелета преобладали в основной группе женщин. Доминирующим признаком была легкоранимая кожа, которая встречалась в 98,8 %, против 63,7 % в контрольной группе. Повышенная растяжимость кожи (более 3 см) встречалась в 81,8 % случаев в основной группе и в 44 % случаев – в контрольной; вялая, рыхлая структура кожи была у 80,7 и 22 % пациенток в основной и контрольной группах соответственно. Единичные стрии у пациенток основной группы обнаруживали в 5 раз чаще, а множественные стрии (не связанные с беременностью) – в 3 раза чаще по сравнению с больными контрольной группы. Скошенный подбородок и антимонголоидный разрез глаз встречались в 4 раза чаще у пациенток основной группы, а нарушение роста и скученность зубов – в 3 раза чаще. Через 5 лет при обследовании в группе наблюдения участилось количество птозов органов брюшной полости на 10 %, тогда как в контрольной группе новых случаев не обнаружено. Варикозно расширенные вены определялись уже у 87 % женщин основной группы и у 70 % – контрольной. Оценка выраженности морщин и складок в течение 5 лет приведена в таблице 1.

Таблица 1
Оценка предикторов старения слепым методом по фотографии, баллы

Предикторы старения	Наблюдение 2010 года		Наблюдение 2015 года	
	Группа наблюдения (n=164)	Контрольная группа (n=97)	Группа наблюдения (n=91)	Контрольная группа (n=62)
Выраженность носогубных складок	4,3±0,6	2,0±0,5*	4,9±0,4^	2,3±0,8*^
Морщины в области лба	2,7±0,4	1,8±0,2*	3,3±0,6^	2,0±0,2*^
Выраженность носослезной борозды	4,3±1,0	2,1±0,4*	4,7±1,1	2,1±0,7*
Морщины в области глаз	3,6±0,8	1,9±0,2*	4,1±0,9	2,1±0,4*^
Морщины над верхней губой	1,2±0,1	1,1±0,1	1,4±0,1	1,2±0,1
«Заеды» у углов рта	1,1±0,1	0,9±0,1	1,2±0,1	0,9±0,1
Морщина под нижней губой	0,9±0,1	0,7±0,1	1,0±0,1	0,8±0,1

*p<0,05 – различия достоверны между группами в периоде наблюдения;

^p<0,05 – различия достоверны в группе на этапах наблюдения (2010–2015 гг.).

Анализируя данные таблицы, можно отметить, что по всем основным признакам старения кожи в основной группе баллы были достоверно выше, чем в контрольной группе, как в 2010, так и в 2015 году. При анализе динамики показателей в основной группе

через 5 лет зарегистрировано значимое увеличение глубины носогубных складок, морщин области лба и глаз, тенденция к углублению носослезной борозды.

Таким образом, в двух группах, сопоставимых по возрасту и полу, клинические проявления процессов старения были более выражены у пациентов с признаками нДСТ. В то же время механизмы и последовательность процессов, происходящих при физиологическом старении, до конца не известны [5, 9, 12]. Можно предположить, что генетические дефекты, наблюдающиеся при нДСТ, могут включаться на разных этапах развития физиологического старения, видоизменяя его механизмы и проявления, сказываясь на темпе и характере развития старческих изменений. нДСТ имеет высокую медико-социальную значимость, так как ее наличие приводит к ограничению профессионального выбора, ухудшению коммуникативных свойств, снижению качества жизни, формированию социальной дезадаптации [4]. При ускорении процесса старения пациенты не могут полностью использовать свою биологическую видовую принадлежность.

Преждевременное старение пациенток при первичном осмотре основной группы подтверждал большой разрыв (около 8 лет) между календарным и биологическим возрастом, а также между показателями биологического возраста (около 9 лет) в обеих группах (p<0,05).

При анализе основных антропометрических показателей в 2010 году пациентки основной группы были достоверно выше ростом (p<0,05), имели меньший вес (p<0,05), имели долихостеномелию (p<0,05). В 2015 году разница в основных антропометрических показателях между основной и контрольной группами сохранилась и была достоверной (p<0,05).

При антропометрическом исследовании лица различия были получены по ряду показателей, представленных в таблице 2.

Таблица 2
Средние значения показателей при антропометрическом исследовании лица, мм

Показатель	Наблюдение 2010 года		Наблюдение 2015 года	
	Группа наблюдения (n=164)	Контрольная группа (n=97)	Группа наблюдения (n=91)	Контрольная группа (n=62)
Морфологическая высота лица	124,0±2,5	118,0±1,6*	125,4±2,6	118,9±2,0^
Скуловой диаметр	136,3±0,9	138,8±0,8*	136,9±0,6	138,9±0,8^
Поперечный размер головы	140,1±0,7	142,2±0,7*	140,0±0,6	142,8±0,8^
Продольный размер головы	187,5±2,1	178,1±2,0*	186,9±1,9	178,0±1,8^
Ширина между клыковыми точками	38,5±0,7	40,0±0,3	39,1±0,8	40,0±0,2
Ширина зубной дуги	49,1±0,8	51,0±0,6	49,4±0,9	51,1±0,6
Высота орбиты	30,3±0,2	30,2±0,3	30,9±0,1	31,0±0,2
Длина орбиты	34,7±0,5	35,3±0,7	34,1±0,4	34,9±0,5

*p<0,05 – различия достоверны между группами в периоде наблюдения;

^p<0,05 – различия достоверны в группе на этапах наблюдения (2010–2015 гг.).

Из таблицы 2 следует, что поперечные размеры (головы и скуловой диаметр) в группе наблюдения достоверно меньше, а морфологическая высота лица и продольный размер головы больше, чем в группе контроля, разница сохраняется и в группе наблюдения в 2015 году. Нет достоверных различий между группами наблюдения через 5 лет. После расчета средних антропометрических показателей с помощью уравнения регрессии выявлено, что достоверные различия средних расчетных показателей были только по физиономической высоте лица $188,5 \pm 1,7$ мм в основной группе против $184,0 \pm 1,4$ в контрольной ($p < 0,05$), и эти различия сохранялись в процессе наблюдения.

В группе наблюдения в 2010 и 2015 годах у пациентов преобладала долихоцефалическая форма головы (76 %), а в контрольной группе – мезоцефалическая (73,6 %). По форме лица пациентки различались значительно, с преобладанием лептопрозопной формы (64 %) в группе наблюдения и мезопрозопной (68,4 %) – в контрольной.

Для пациенток группы наблюдения выявлены достоверные различия выраженности дисплазии по сравнению с контрольной выборкой ($Me=12$; $LQ=8$; $UQ=18$) ($p < 0,05$). Наиболее выраженными проявления соединительнотканной дисплазии были при сочетании долихоцефалической формы головы и лептопрозопной формы лица ($Me=33$; $LQ=29$; $UQ=39$). При анализе средние значения расчетных показателей антропометрического исследования лица были минимальными ($Me=28$; $LQ=19$; $UQ=32$), исключение составила лишь физиономическая высота лица. Установлена сильная корреляция между количеством фенов нДСТ и выраженностью носогубных складок ($r=0,78$) и выраженно-

стью носослезной борозды ($r=0,71$). Связь умеренной силы между морщинами в области глаз ($r=0,58$) и морщинами в области лба ($r=0,65$). Указанные различия были статистически значимыми ($p < 0,05$). Корреляции выраженности дисплазии с возрастом выявлено не было ($r=0,07$; $p=0,18$).

Заключение. Наличие признаков дисплазии соединительной ткани как маркеров патологического развития соединительнотканного белка дермы (эластина и коллагена) может приводить к формированию признаков преждевременного старения кожи, которые должен диагностировать врач любой специальности уже на первичном приеме. Такие пациенты нуждаются в ранней эстетической профилактической коррекции наиболее эффективными методами, так как в дальнейшем, как показало наше исследование, признаки старения усугубляются.

Наиболее значимыми диагностическими маркерами являются простейшие антропометрические исследования: измерение роста, веса, выявление долихоцефалической формы головы и лептопрозопной формы лица должны еще больше насторожить врача в отношении признаков преждевременного старения у пациентов с нДСТ.

На приеме у врача-косметолога или дерматолога наличие выраженности носогубных складок и носослезной борозды у пациентов позволяет рекомендовать проведение лечебных мероприятий с целью профилактики и коррекции возрастных изменений кожи как можно раньше. Это позволяет снизить риск осложнений, присущих инвазивным методикам, и длительность периода восстановления, сохраняя высокую степень удовлетворенности пациентов.

Литература

1. Дедова, В. О. Распространенность дисплазии соединительной ткани (обзор литературы) / В. О. Дедова, Н. Я. Доценко, С. С. Боев [и др.] // Медицина и образование в Сибири. – 2011. – № 2. – С. 6–8.
2. Кадурин, Т. И. Дисплазия соединительной ткани / Т. И. Кадурин, В. Н. Горбунова. – СПб.: Элби, 2009. – 714 с.
3. Клемёнов, А. В. Клиническое значение недифференцированной дисплазии соединительной ткани : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Клемёнов А. В. – М., 2005. – 18 с.
4. Кононова, Н. Ю. Анализ показателей качества жизни у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / Н. Ю. Кононова, Т. Е. Чернышова, И. А. Иванова // Архив внутренней медицины. – 2015. – Т. 5. № 3(23). – С. 23–26.
5. Кононова, Н. Ю. Косметологические проблемы дисплазии соединительной ткани: клинико-экспериментальное обоснование перспектив мезотерапии / Н. Ю. Кононова, Т. Е. Чернышова, Е. Г. Бутолин, О. В. Данилова // Справочник врача общей практики. – 2014. – № 10. – С. 59–61.
6. Ляховецкий, Б. И. Дисплазии соединительной ткани в практике врача-дерматолога и косметолога : учебно-методическое пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей / Б. И. Ляховецкий, Л. К. Глазкова, Т. Ф. Перетолчина, Ю. М. Бочкарев. – Екатеринбург : УГМА, 2012. – 48 с.
7. Национальные рекомендации российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани. Всероссийское научное об-

щество терапевтов. Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – Т. 11, № 1. – С. 2–76.

8. Общественное здоровье и здравоохранение : учебник / В. А. Медик, В. К. Юрьев. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 288 с.
9. Перспективы метода органотканевой терапии в эстетической медицине : тезисы XI Съезда дерматовенерологов и косметологов. – Екатеринбург, 2010.
10. Чеботарёв, Д. Ф. Преждевременное (ускоренное) старение: причины, диагностика, профилактика и лечение / Д. Ф. Чеботарёв, О. В. Коркушко, В. Б. Шатило. – URL: http://socionet.net.ua/med_journal/articles/gerontology/chebotarev.htm
11. Шляхто, Е. В. Наследственные нарушения соединительной ткани. Проблемы и возможности их решения / Е. В. Шляхто, Э. В. Земцовский // Клиническая медицина. – 2010. – № 5. – С. 63–65.
12. Эрнандес, Е. И. Методы эстетической медицины в косметологии: инъекционные методы эстетической коррекции, пилинги / Е. И. Эрнандес, Е. И. Губанова, Е. З. Парсагашвили [и др.] – М. : ООО «ИД «Косметика и медицина», 2010. – 320 с.
13. Cole, W. G. Collagen genes: mutations affecting collagen structure and expression / W. G. Cole // Prog. Nucleic Acid. Res. Mol. Biol. – 1994. – Vol. 47. – P. 29–80.
14. Flavell, S. J. Fibroblasts as novel therapeutic targets in chronic inflammation / S. J. Flavell, T. Z. Hou, S. Lax [et al.] // British J. Pharmacology. – 2008. – Vol. 153. – P. 241–246.
15. Lemperle, G. A classification of facial wrinkles / G. Lemperle, R. E. Holmes, S. R. Cohen, S. M. Lemperle // Plast. Reconstr. Surg. – 2001. – Vol. 108, № 6. – P. 1735–1750.
16. Persicov, A. V. Unstable molecules form stable tissues / A. V. Persicov, B. Brodsky // Proc. Natl. Acad. Sci. – 2002. – Vol. 99, № 3. – P. 1101–1103.

References

1. Dedova V. O., Dotsenko N. Ya., Boyev S. S., Shekhunova I. A., Gerasimenko L. V. *Meditsina i obrazovaniye v Sibiri*. – *Medicine and education in Siberia*. 2011;2:6-8.
2. Kadurina T. I., Gorbunova V. N. *Displaziya soyedinitelnoy tkani*. SPb.: «Elbi»; 2009. 714 p.

3. Klemyonov A. V. *Klinicheskoye znachenie nedifferentsirovannoy displazii soyedinitelnoy tkani*: Avtoref. dis. ... dokt. med. nauk. M.; 2005. 18 p.
4. Kononova N. Ju., Chernyshova T. E., Ivanova I. A. *Arhiv vnutrennej mediciny*. – *Arhiv Internal Medicine*. 2015;5(3):23-26.

5. Kononova N. Yu., Chernyshova T. E., Butolin Ye. G., Danilova O. V. *Spravochnik vracha obshchey praktiki. – Directory general practitioner.* 2014;10:59-61.
6. Lyakhovetsky B. I., Glazkova L. K., Peretolchina T. F., Bochkarev Yu. M. Displazii soedinitelnoy tkani v praktike vracha-dermatologa i kosmetologa: Uchebno-metodicheskoye posobiye dlya sistemy poslevuzovskogo professionalnogo obrazovaniya vrachey. Yekaterinburg: «UGMA»; 2012. 48 p.
7. Natsionalnye rekomendatsii rossyskogo nauchnogo meditsinskogo obshchestva terapevtov po diagnostike, lecheniyu i reabilitatsii patsiyentov s displaziyami soedinitelnoy tkani. Vserossyskoye nauchnoye obshchestvo terapevtov. *Meditsinsky Vestnik Severnogo Kavkaza. – Medical News of the North Caucasus.* 2016;11(1):2-76.
8. Obshhestvennoe zdorov'e i zdravooohranenie: uchebnyk. V. A. Medik, V. K. Jur'ev. 3-e izd., pererab. i dop. M.: «GJeOTAR Media»; 2015. 288 p.
9. Perspektivy metoda organotkanevoj terapii v jesteticheskoy medicine. Tezisy XI Sezda dermatovenerologov i kosmetologov. Ekaterinburg; 2010.
10. Chebotaryov D. F., Korkushko O. V., Shatilo V. B. Prezhdevremennoye (uskorennoye) starenie: prichiny, diagnostika, profilaktika i lecheniye. http://socion.net.ua/med_journal/articles/gerontology/chebotarev.htm
11. Shlyakhto Ye. V., Zemtsovsky E. V. *Klinicheskaya meditsina. – Clinical Medicine.* 2010;5:63-65.
12. Jernandes E. I., Gubanova E. I., Parsagashvili E. Z., Ponomarev I. V., Kljuchareva S. V. Metody jesteticheskoy mediciny v kosmetologii: in#ekcionnye metody jesteticheskoy korrektsii, pilingi. M.: OOO «ID «Kosmetika i medicina»; 2010. 320 p.
13. Cole W. G. *Prog. Nucleic. Acid. Res. Mol. Biol.* 1994;47:29-80.
14. Flavell S. J., Hou T. Z., Lax S. *British. J. Pharmacology.* 2008;153:241-246.
15. Lemperle G., Holmes R. E., Cohen S. R., Lemperle S. M. *Plast. Reconstr. Surg.* 2001;108(6):1735-1750.
16. Persicov A. V., Brodsky B. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2002;99(3):1101-1103.

Сведения об авторах:

Кононова Наталья Юрьевна, кандидат медицинских наук, врач-дерматовенеролог; тел.: 89058777824; e-mail: conon.nata@yandex.ru

Чернышова Татьяна Евгеньевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры врача общей практики и внутренних болезней с курсом скорой медицинской помощи ФПК и ПП; тел.: (3412)525309, (3412)661133

Стяжкина Светлана Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии; тел.: (3412)525309, (3412)918279

© Е. Г. Кудинова, 2016

УДК 616-006:616-005.6

DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2016.11069>

ISSN – 2073-8137

КАНЦЕРОГЕНЕЗ И НАРУШЕНИЕ КОЛЛАГЕНООБРАЗОВАНИЯ

Е. Г. Кудинова

Новосибирский государственный университет, Россия

CARCINOGENESIS AND VIOLATION OF COLLAGEN

Kudinova E. G.

Novosibirsk State University, Russia

Изложены результаты исследования частоты и характера злокачественных новообразований соматических и репродуктивных органов у 2813 кровных родственников 239 пациенток, имеющих нарушения коллагенообразования. Для сравнения проведён аналогичный анализ у 1467 кровных родственников 126 пациенток без коллагенопатии. Показано, что сочетание носительства протромбогенных ДНК-полиморфизмов у женщин с нарушением коллагенообразования и отягощённый тромботический семейный анамнез имеют высокую корреляционную взаимосвязь с частотой злокачественных новообразований у кровных родственников пациенток. Таким образом, пациентки с нарушением коллагенообразования и протромбогенными ДНК-полиморфизмами относятся к группе высокого риска по возникновению онкологических заболеваний репродуктивных и соматических органов.

Ключевые слова: нарушения коллагенообразования, злокачественные новообразования, протромбогенные ДНК-полиморфизмы

The article presents the results of the study of the frequency and nature of malignancies of somatic and reproductive organs in 2813 blood relatives of 239 patients with disorders of collagen formation. For comparison, a similar analysis is conducted in 1467 blood relatives of 126 patients without violation of collagen formation. It is shown that the combination of carriage of protrombogenic DNA-polymorphisms in women with impaired collagen formation and burdened thrombotic family history have high correlations with the frequency of malignancies in patients' blood relatives. Thus, patients with impaired collagen formation and protrombogenic DNA-polymorphisms are at high risk group for the occurrence of cancer of reproductive and somatic organs.

Key words: collagen formation disorders, malignant neoplasm, protrombogenic DNA polymorphisms