

Литература / References

1. Мареев В. Ю., Фомин И. В., Агеев Ф. Т., Беграмбекова Ю. Л., Васюк Ю. А. [и др.]. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;(6):8-158. [Mareev V. Yu., Fomin I. V., Ageev F. T., Begrambekova Yu. L., Vasyuk Yu. A. [et al.]. Clinical guidelines OASN – RKO – RNMOT. Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADF). Diagnostics, prevention and treatment. *Kardiologiya. – Cardiology*. 2018;58(6):8-158. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2475>
2. Villard E., Perret C., Gary F., Proust C., Dilanian G. [et al.]. A genome-wide association study identifies two loci associated with heart failure due to dilated cardiomyopathy. *Eur. Heart J.* 2011;32(9):1065-1076. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr105>
3. Boroňová I., Bernasovská J., Kmec J. E. ZBTB17 Gene rs10927875 Polymorphism in Slovak Patients with Dilated Cardiomyopathy Petrejčíková. *International Scholarly and Scientific Research & Innovation*. 2014;8(9):562-565. <https://doi.org/10.1186/2047-783X-18-10>
4. Liu J., Yan J., Jiang S., Wen J., Chen L. [et al.]. Site-specific ubiquitination is required for relieving the transcription factor Miz1-mediated suppression on TNF- α -induced JNK activation and inflammation. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. 2012;109(1):191-196. <https://doi.org/10.1073/pnas.1105176108>
5. Aragam K. G., Chaffin M., Levinson R. T., McDermott G., Choi S. H. [et al.]. GRADE Investigators. Phenotypic Refinement of Heart Failure in a National Biobank Facilitates Genetic Discovery. *Circulation*. 2019;139:489-501. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035774>
6. Buyandelger B., Mansfield C., Kostin S., Choi O., Roberts A. M. [et al.]. ZBTB17 (MIZ1) Is Important for the Cardiac Stress Response and a Novel Candidate Gene for Cardiomyopathy and Heart Failure. *Circ. Cardiovasc. Genet*. 2015;8(5):643-652. <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.113.000690>
7. Knöll R., Linke W. A., Zou P., Miodic S., Kostin S. [et al.]. Telethonin deficiency is associated with maladaptation to biomechanical stress in the mammalian heart. *Circ. Res*. 2011;109:758-769. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.111.245787>
8. Починка И. Г., Стронгин Л. Г., Ботова С. Н., Разумовский А. В., Баранова А. А. [и др.]. Влияние сахарного диабета 2-го типа на 5-летнюю выживаемость пациентов, госпитализированных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности. *Кардиология*. 2017;57(9):14-19. [Pochinka I. G., Strongin L. G., Botova S. N., Razumovsky A. V., Baranova A. A. [et al.]. Effect of Type 2 Diabetes Mellitus on Five-Year Survival of Patients Hospitalized Because of Acute Decompensated Heart Failure. *Kardiologiya. – Cardiology*. 2017;57(9):14-19. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2017.9.10027>
9. Li X., Luo R., Mo X., Jiang R., Kong H. [et al.]. Polymorphism of ZBTB17 gene is associated with idiopathic dilated cardiomyopathy: a case control study in a Han Chinese population. *Eur. J. Med. Res*. 2013;18:10. <https://doi.org/10.1186/2047-783X-18-10>

Поступила 17.11.2020

Сведения об авторах:

Хазова Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней им. профессора С. С. Зимницкого; тел.: 89053139710; e-mail: hazova_elena@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8050-2892>

Булашова Ольга Васильевна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры; тел.: 88432961403; e-mail: boulashova@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7228-5848>

© Коллектив авторов, 2022

УДК 616:611.127-007.17-073.7

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17057>

ISSN – 2073-8137

ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АНАТОМИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА У ЛИЦ МУЖСКОГО ПОЛА С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

А. А. Семенкин, В. С. Сапроненко, М. И. Шупина, Ю. В. Терещенко,
Л. А. Живилова, О. В. Дрокина, И. В. Друк, Г. И. Нечаева

Омский государственный медицинский университет, Российская Федерация

ECHOCARDIOGRAPHIC ANATOMICAL DISTINCTIVE CHARACTERISTICS OF THE LEFT VENTRICLE OF THE HEART IN MEN WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Semenkin A. A., Sapronenko V. S., Shupina M. I., Tereschenko Yu. V.,
Zhivilova L. A., Drokina O. V., Druk I. V., Nechaeva G. I.

Omsk State Medical University, Russian Federation

Проведена эхокардиографическая оценка структурных особенностей левого желудочка сердца и выявление факторов, их определяющих, у лиц с признаками дисплазии соединительной ткани (ДСТ). В исследование были включены 187 лиц мужского пола без патологии в возрасте от 15 до 45 лет, среди которых согласно актуальным рекомендациям были выделены пациенты с ДСТ (n=84) и без ДСТ (n=103). Лица с синдромными формами ДСТ, повышенным артериальным давлением, гемодинамически значимой клапанной регургитацией и имеющие выраженные скелетные аномалии позвоночника и грудной клетки в исследование не включались. Результаты показали, что у лиц

с ДСТ независимо от возраста, антропометрических показателей и уровня АД масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) была значимо ниже в сравнении с контролем без данной патологии. Уменьшение размеров сердца в группе ДСТ оставалось пропорциональным, о чем свидетельствовал индекс относительной толщины стенок ЛЖ. ММЛЖ не зависела от фенотипов ДСТ и имела значимую обратную связь с показателем системной вовлеченности и величиной диагностического коэффициента. При значениях систолического АД выше 120 мм рт. ст. в обеих группах отмечалась тенденция к ремоделированию ЛЖ по эксцентрическому типу у лиц с ДСТ и классическому концентрическому – у лиц без ДСТ.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, масса миокарда левого желудочка, ремоделирование сердца, артериальное давление, эхокардиография

The aim of the study was to assess the anatomical distinctive characteristics of the left ventricle of the heart evaluated by echocardiography and to find the determining factors in individuals with signs of connective tissue dysplasia (CTD) in comparison with those without CTD. The study involved 187 male individuals without any obvious pathology at the age of 15 to 45 years. Among them 84 patients were diagnosed as having CTD and 103 patients without CTD based on actual guidelines. Individuals with syndromic forms of CTD, elevated blood pressure, significant valve regurgitation and severe skeletal anomalies of spine and thorax were not included in this study. The results of the study showed that the left ventricular myocardial mass (LVMM) in individuals with CTD was significantly lower than in control group without this pathology regardless of age, anthropometric parameters and level of blood pressure. The decrease of the heart size in the CTD group remains proportional, as evidenced by the index of the relative wall thickness of the left ventricle (LV). LVMM does not depend on CTD phenotypes and has a significant inverse relationship with the level of systemic involvement and the value of the CTD diagnostic coefficient. There was a trend towards eccentric LV remodeling in persons with CTD and classical concentric remodeling in persons without CTD with systolic BP values above 120 mm Hg.

Keywords: connective tissue dysplasia, left ventricular myocardial mass, cardiac remodeling, blood pressure, echocardiography

Для цитирования: Семенкин А. А., Сапроненко В. С., Шупина М. И., Терещенко Ю. В., Живилова Л. А., Дрокина О. В., Друк И. В., Нечаева Г. И. ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АНАТОМИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА У ЛИЦ МУЖСКОГО ПОЛА С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2022;17(3):232-238. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17057>

For citation: Semenkin A. A., Sapronenko V. S., Shupina M. I., Tereschchenko Yu. V., Zhivilova L. A., Drokina O. V., Druk I. V., Nechaeva G. I. ECHOCARDIOGRAPHIC ANATOMICAL DISTINCTIVE CHARACTERISTICS OF THE LEFT VENTRICLE OF THE HEART IN MEN WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA. *Medical News of North Caucasus*. 2022;17(3):232-238. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17057> (In Russ.)

ДАД – диастолическое артериальное давление
ДСТ – дисплазия соединительной ткани
ЗС – задняя стенка
иММ – масса миокарда, индексированная по ППТ
ИМТ – индекс массы тела
ирММ – масса миокарда, индексированная по росту
КДР – конечный диастолический размер
ЛЖ – левый желудочек
МЖП – межжелудочковая перегородка

ММД – масса миокарда должная
ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка
ММф – масса миокарда фактическая
ММфд – разница между фактической и должной массой миокарда
ППТ – площадь поверхности тела
САД – систолическое артериальное давление
ЧСС – частота сердечных сокращений

Изменение размеров левого желудочка связано с заболеваемостью и смертностью и рассматривается как значимый сердечно-сосудистый фактор риска, требующий особого внимания в популяции [1, 2]. Для оценки изменений левого желудочка учитывают как абсолютные значения его размеров, так и относительные, что находит отражение в парадигме ремоделирования сердца. Ремоделирование левого желудочка представляет собой комплексный процесс изменения его структуры и функции в ответ на повреждающее воздействие давлением или объемом или в результате изменения жизнеспособности миокарда [2, 3].

Показано, что различные варианты ремоделирования сердца (в частности, констриктивный, ложностенотический, торако-диафрагмальное легочное сердце) при дисплазии соединительной ткани (ДСТ) во многом патогенетически связаны с изменениями костного скелета грудной клетки пациентов [4, 5]. При этом интересным направлением является изучение изменений сердца в отсутствие выраженных диспластикозависимых костно-скелетных изменений грудной клетки, когда нарушения пространственных взаимоотношений в грудной полости минимальны и практически не отличаются от таковых у здоровых

пациентов. Формы ДСТ, не соответствующие установленным критериям наследственных синдромов, широко распространены в популяции [6], что определяет актуальность настоящей работы.

Соответственно целью нашего исследования была оценка структурных особенностей левого желудочка сердца (ЛЖ) по данным эхокардиографии и выявление факторов, их определяющих, у лиц с дисплазией соединительной ткани в сравнении с лицами без ДСТ. Учитывая известные гендерные различия в размерах сердца, не связанные с наличием или отсутствием ДСТ, исследование было ограничено лицами мужского пола.

Материал и методы. В простое одномоментное исследование были включены практически здоровые лица, ранее проходившие обследование в рамках исследования по оценке состояния корня аорты у лиц с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (208 мужчин и женщин с ДСТ и 256 мужчин и женщин контрольной группы в возрасте от 15 до 65 лет) [7]. Чтобы избежать неоднородности групп по полу и учитывая известные гендерные различия в размерах сердца, не связанные с наличием или отсутствием ДСТ, в настоящее исследование были включены только лица мужского пола. Для снижения вероятности влияния на размеры сердца возраст-ассоциированных изменений

лица старше 45 лет были исключены из исследования. В группу ДСТ включали лиц по совокупности внешних и внутренних признаков, имевших показатель диагностического коэффициента ДСТ 17 и более согласно рекомендациям РНМОТ [8]. В группу контроля включали лиц с отсутствием или единичными признаками ДСТ, не соответствующих вышеприведенному критерию. К внешним и внутренним признакам ДСТ относили изменения, приведенные в клинических рекомендациях РНМОТ по дисплазии, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани [8]. Допускалось включение лиц с аномальными хордами левого желудочка, которые встречались в обследованной выборке в единичных случаях.

В исследование не включались лица, имеющие значимую по отношению к цели исследования патологию внутренних органов, повышенные цифры АД, врожденные или приобретенные пороки сердца, выраженные скелетные аномалии позвоночника и грудной клетки, ассоциированные с ДСТ (сколиоз или гиперкифоз позвоночника выше II степени, килевидная деформация грудной клетки, воронкообразная деформация грудной клетки выше I степени) или развившиеся в результате травмы, пролапсы клапанов с гемодинамически значимой регургитацией (выше I степени), а также лица с синдромными формами ДСТ.

Основываясь на критериях включения и исключения, обследованную выборку составили 187 лиц, среди которых 84 пациента были отнесены к группе ДСТ и 103 – к группе контроля.

Всем включенным в исследование было проведено общеклиническое обследование (расспрос больного, антропометрическое исследование, расчет индекса массы и площади поверхности тела (ППТ), выявление внешних признаков ДСТ), измерение артериального давления методом Короткова и трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ), а также анализ амбулаторных карт для выявления внутренних признаков ДСТ на основании имеющихся результатов рентгенологического, ультразвукового, эндоскопического обследований.

По результатам проведенного обследования определялись диагностический коэффициент ДСТ в соответствии с рекомендациями РНМОТ, количество баллов системной вовлеченности и соответствие одному из фенотипов ДСТ (марфаноподобный, марфановидная внешность, элерсоподобный, доброкачественная гипермобильность суставов, неклассифицируемый, повышенная диспластическая стигматизация) в соответствии с рекомендациями РКО [8, 9].

Эхокардиографическое исследование проводилось с использованием аппарата «VIVID-4» (США) согласно стандартному протоколу с определением размеров полости и толщины стенок левого желудочка сердца, а также для оценки клапанного аппарата, перегородок сердца и внутрисердечной гемодинамики [10]. Массу миокарда левого желудочка сердца (ММЛЖ) рассчитывали на основе измерений, полученных в М-режиме, по формуле, рекомендованной ASE [10]. Индексация ММЛЖ и других ЭхоКГ параметров проводилась по ППТ и росту пациентов. Относительная толщина стенок ЛЖ рассчитывалась согласно установленной формуле [10]. Расчет должной ММЛЖ осуществлялся по оригинальной формуле, полученной при обследовании выборки практически здоровых лиц в возрасте 15–65 лет без ДСТ (патент РФ на изобретение № 2708044): $ММЛЖ_{д} = -0,13 + 73,881 \times ППТ - 25,166 \times \text{пол} + 0,51 \times \text{возраст}$, где ММЛЖ_д – должная масса миокарда левого желудочка сердца (граммы), ППТ – площадь поверхности тела (м²), пол – пол пациента: 0 для мужчин, 1 для женщин, возраст – возраст пациента (годы) [11].

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы «SPSS for Windows v. 13.00» (США). Данные представляли как среднее ± стандартное отклонение. Выбор метода сравнения выборок (t-теста Стьюдента, U-критерия Манна – Уитни) и взаимосвязи признаков (корреляционный анализ Спирмена или Пирсона) осуществляли с учетом характера распределения показателей. В случае множественных сравнений при отсутствии нормального распределения использовали критерий Крускала – Уоллиса. Для оценки влияния независимых характеристик и нивелирования различий групп по ряду показателей (возраст, рост, ППТ, уровни АД и т. д.) сравнение изучавшихся ЭхоКГ параметров в группах ДСТ и контроля проводили в тертилях их распределения. Статистически значимыми считали результаты при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Среднее значение диагностического коэффициента в группе ДСТ составило 43 ± 19 (от 19 до 103), средний балл системной вовлеченности соединительной ткани – 3 ± 2 балла (от 0 до 11 баллов). Распределение пациентов с ДСТ по фенотипам было следующим: MASS-подобный фенотип – 5 (6,0 %), элерсоподобный фенотип – 7 (8,3 %), доброкачественная гипермобильность суставов – 9 (10,7 %), неклассифицируемый фенотип/повышенная диспластическая стигматизация – 63 (75,0 %). Основные характеристики групп ДСТ и контроля в сравнении отражены в таблице 1. Средний возраст в группе ДСТ был ниже, и она характеризовалась достоверно меньшими значениями веса, индекса массы (ИМТ) и площади поверхности тела (ППТ), уровней систолического и диастолического АД. Масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) по результатам эхокардиографии была значимо ниже в группе ДСТ в сравнении с группой контроля, так же как и ее значения, индексированные по ППТ и росту, и ниже должной ММЛЖ, рассчитанной по оригинальной формуле на основании возраста, пола и ППТ (разница между фактической и должной ММЛЖ составила 13,3 г в группе ДСТ против 0,2 г в группе контроля, $p < 0,001$).

Таблица 1

Сравнительная характеристика групп ДСТ и контроля

Показатель	Группа контроля (n=103)	Группа ДСТ (n=84)	p
Возраст, лет	28,5±8,3	24,6±7,5	<0,01
Рост, см	179,8±6,6	180,9±7,2	0,22
Вес, кг	82,2±13,6	69,8±11,2	<0,001
ИМТ, кг/м ²	25,3±3,5	21,3±3,2	<0,001
ППТ, м ²	2,0±0,2	1,9±0,2	<0,001
САД, мм рт. ст.	117,5±8,4	114,3±8,8	<0,05
ДАД, мм рт. ст.	75,7±6,4	71,9±6,9	<0,001
ЧСС, уд/мин	67,3±7,3	69,5±10,1	0,28
ММф, г	163,2±27,9	138,7±30,1	<0,001
ММд, г	163,1±14,4	151,9±13,3	<0,001
ММф-д, г	0,02±25,6	-13,3±26,0	<0,001
иММ, г/м ²	80,9±12,8	74,0±13,9	<0,001
ирММ г/см ^{2,7}	33,5±5,7	28,0±6,1	<0,001

Примечание, здесь и далее: ИМТ – индекс массы тела; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ММф – масса миокарда фактическая; ММд – масса миокарда должная; ММф-д – разница между фактической и должной массой миокарда; иММ – масса миокарда, индексированная по ППТ; ирММ – масса миокарда, индексированная по росту.

Учитывая значимые различия групп по возрасту, проведена оценка корреляционных связей этого параметра с ММЛЖ, которая не выявила значимых ассоциаций ни в одной из групп (табл. 2). Анализ значений ММЛЖ в группах, сформированных на основании тертилей распределения возраста (т. е. в идентичных по возрасту группах), также не выявил достоверных внутригрупповых различий. Тем не менее в любых возрастных группах значения ММЛЖ были ниже в группе ДСТ в сравнении с группой контроля (табл. 3).

Таблица 2

Корреляции (r) массы миокарда с другими показателями в группах

Показатель	Контроль (n=103)	ДСТ (n=84)
Возраст	0,19	0,10
Рост	0,31**	0,28*
Вес	0,39***	0,55***
ИМТ	0,31**	0,43***
ППТ	0,40***	0,54***
САД	0,24*	0,25*
ДАД	0,12	0,10

Примечание: * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001.

Таблица 3

Значения массы миокарда левого желудочка в тертилях распределения по возрасту, росту, ППТ, уровню САД

Показатель	Масса миокарда левого желудочка, г		p Контроль-ДСТ
	Контроль	ДСТ	
Возраст, лет			
Нижний тертиль (<21)	151,84±22,83	136,92±25,58	<0,05
Средний тертиль (21–30)	168,34±28,31	135,29±32,39	<0,001
Верхний тертиль (>30)	165,29±28,56#	146,48±33,04#	<0,05
Рост, см			
Нижний тертиль (<178)	157,82±27,03	123,73±26,21	<0,001
Средний тертиль (178–183)	163,47±28,94	144,25±32,50	<0,05
Верхний тертиль (>183)	171,04±26,33#	144,21±27,07**	<0,001
ППТ, м²			
Нижний тертиль (<1,89)	150,94±26,94	124,98±29,71	<0,001
Средний тертиль (1,89–2,03)	161,55±21,27	143,88±22,80	<0,01
Верхний тертиль (>2,03)	170,92±29,86**	163,60±26,27***	0,41
САД, мм рт. ст.			
Нижний тертиль (<113)	153,97±27,68	133,55±27,20	<0,01
Средний тертиль (113–120)	163,21±26,35	131,84±28,76	<0,001
Верхний тертиль (>120)	172,44±29,52*	153,68±31,39*	<0,05

Примечание: # – незначимое различие при внутригрупповом сравнении нижних и верхних тертилей; * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 при внутригрупповом сравнении нижних и верхних тертилей.

В обеих группах выявлена значимая положительная корреляционная связь ММЛЖ с ростом, весом, ИМТ, ППТ и уровнем систолического АД (САД) (табл. 2). Оценка ММЛЖ в тертилях распределения этих признаков подтвердила данные корреляционного анализа (верхние и нижние тертили значимо различались внутри групп, p<0,05 для всех показателей), однако при межгрупповом сравнении было выявлено, что практически для всех значений этих показателей (так же как и для возраста) ММЛЖ в группе ДСТ была значимо ниже (табл. 3).

Зависимости ММЛЖ от фенотипов ДСТ выявлено не было, так как различия между лицами с MASS-подобным фенотипом, элерсоподобным фенотипом, доброкачественной гипермобильностью суставов, неклассифицируемым фенотипом и повышенной диспластической стигматизацией были не значимы (p=0,55 согласно критерию Крускала – Уоллиса). Однако имелась достоверная обратная связь со степенью системной вовлеченности (r=-0,35, p<0,01) и величиной диагностического коэффициента (r=-0,28, p<0,05). При этом лица с наиболее неблагоприятными значениями этих параметров одновременно характеризовались меньшими значениями массы тела, ИМТ, ППТ и САД. По результатам корреляционного анализа значимые взаимосвязи были определены между уровнем системной вовлеченности и весом (r=-0,47, p<0,001), ППТ (r=-0,36, p<0,01), ИМТ (r=-0,52, p<0,001), САД (r=-0,28, p<0,05), а также между диагностическим коэффициентом и весом (r=-0,45, p<0,001), ППТ (r=-0,32, p<0,01), ИМТ (r=-0,54, p<0,001), САД (r=-0,33, p<0,01).

Аналогично с ММЛЖ в группе ДСТ определялись более низкие значения толщины межжелудочковой перегородки (МЖП) (0,84±0,09 против 0,92±0,09 соответственно), задней стенки (ЗС) (0,85±0,09 против 0,90±0,07 соответственно) и конечного диастолического размера (КДР) ЛЖ (4,81±0,38 против 5,04±0,34 соответственно) (p<0,001 для всех показателей), однако значения индекса относительной толщины были сравнимы в обеих группах (0,35±0,04 против 0,36±0,04, p=0,14), что свидетельствовало о пропорциональном уменьшении размера ЛЖ при ДСТ.

Выявлены интересные межгрупповые различия взаимосвязи толщины стенок и размера полости ЛЖ с уровнем САД. По результатам корреляционного анализа значимые прямые взаимосвязи были определены только между уровнем САД и толщиной МЖП в группе контроля (r=0,26, p<0,05), между уровнем САД и КДР в группе ДСТ (r=0,28, p<0,05). Соответственно в группе ДСТ при более высоких значениях САД выявлялись статистически значимо большие значения КДР ЛЖ (4,74±0,33 см в нижнем тертиле распределения САД против 5,03±0,43 см – в верхнем, p<0,05), тогда как в группе контроля – МЖП (0,87±0,09 см в нижнем тертиле распределения САД против 0,95±0,10 см – в верхнем, p<0,05), при отсутствии достоверных различий по другим параметрам. При этом значимыми эти различия становились при уровне САД выше 120 мм рт. ст. (верхнее значение для среднего тертиля распределения САД) в обеих группах. Это обусловило тенденцию к эксцентрическому ремоделированию у лиц с ДСТ (относительная толщина стенок 0,36±0,04 в нижнем тертиле распределения САД против 0,35±0,04 – в верхнем) и концентрическому – в группе контроля (относительная толщина стенок 0,36±0,04 в нижнем тертиле распределения САД против 0,37±0,04 – в верхнем) при повышении уровня САД.

Результаты исследования свидетельствуют, что средние значения массы миокарда левого желудочка

у лиц мужского пола с признаками дисплазии соединительной ткани, но без артериальной гипертензии, не имеющих определенных наследственных синдромов, выраженных скелетных аномалий позвоночника и грудной клетки и гемодинамически значимой клапанной регургитации, меньше таковых у лиц без ДСТ. Нами проанализированы работы отечественных авторов, в которых оценивались размеры сердца у лиц с ДСТ. Так, у лиц молодого возраста с пролапсом митрального клапана (ПМК), по данным А. В. Клеменова, Э. Г. Малева с соавт., А. В. Ягоды, Н. Н. Гладких, индексированные по ППТ значения ММЛЖ значимо не отличались от таковых в здоровом контроле [12–14], несмотря на включение лиц с III и IV степенью митральной регургитации в отдельные исследования [12], что косвенно подтверждало возможность исходно меньших размеров сердца у этих пациентов, как и по нашим данным. При этом во всех этих работах КДР ЛЖ был выше у лиц с ПМК (что в определенной мере закономерно при наличии митральной регургитации), а толщина стенок (где эти данные приводились) ниже в сравнении с контролем. Рассчитанные на основании полученных в этих исследованиях данных показатели относительной толщины стенок также были ниже у лиц с ПМК в сравнении с контролем (0,34 против 0,36 соответственно), по данным А. В. Клеменова и (0,32 против 0,35 соответственно) по данным А. В. Ягоды, Н. Н. Гладких [12, 14], что приводило к формированию у ряда больных паттерна эксцентрической гипертрофии даже при отсутствии выраженной митральной регургитации [13, 14]. Противоположные данные были получены в исследовании у лиц с марфаноидной внешностью, в котором было выявлено увеличение толщины стенок и тенденция к увеличению массы миокарда у юношей и девушек с данной патологией в сравнении с контролем и развитие гипертрофии миокарда в старшей возрастной группе пациентов (средний возраст $64,6 \pm 6,2$ лет) [15]. Сложно провести сопоставление этого материала с нашими данными, так как лиц с марфаноидной внешностью в нашей выборке выделить не удалось. Кроме того, в опубликованных материалах не представлено, какие типы ремоделирования сердца отмечались у лиц с марфаноидной внешностью (констриктивный, ложностеноидный, торако-диафрагмальный легочное сердце) [4, 5], так как одним из основных признаков этого фенотипа является наличие скелетных аномалий, в том числе и грудной клетки [9], а также включались ли в исследование лица с артериальной гипертензией, были ли в контрольной группе пациенты с другими фенотипами ДСТ (неклассифицируемый фенотип, повышенная диспластическая стигматизация) и какой тип гипертрофии выявлялся у лиц с марфаноидной внешностью старшей возрастной группы (концентрическая, эксцентрическая). И, наконец, учитывая, что все обследованные возрастной группы, включенные в данное исследование, имели стабильную ИБС, возникает ряд вопросов: какие формы стабильной ИБС имелись у пациентов, включались ли лица с перенесенными ранее инфарктами миокарда; насколько исследуемые группы были сопоставимы по сопутствующей патологии (приобретенная клапанная патология, артериальная гипертензия, ХОБЛ, сахарный диабет и др.) и насколько правомочно относить все скелетные изменения грудной клетки и позвоночника у лиц в возрасте 60 лет и более к ДСТ, которые отчасти могут быть возраст-ассоциированными.

Группа лиц с ДСТ в нашем исследовании характеризовалась меньшими значениями возраста, веса, ИМТ, ППТ, уровнями артериального давления. Несомненно, эти характеристики влияют на ММЛЖ, что соответствует литературным данным [16], подтверждалось данными корреляционного анализа для роста, веса, ИМТ, ППТ, САД и могло быть причиной выявленных различий в нашем исследовании. Тем не менее индексированные по росту и ППТ значения ММЛЖ также были ниже в группе ДСТ, а фактические значения меньше должных, рассчитанных в соответствии с полом, возрастом и ППТ. Межгрупповое сравнение в терминах распределения по возрасту, росту, весу, ППТ, уровню САД доказало, что при любых равных значениях данных характеристик ММЛЖ у лиц с ДСТ ниже, т. е. это различие сохраняется независимо от них. При этом отсутствие значимых межгрупповых различий по относительной толщине стенок свидетельствовало об отсутствии диспропорции в строении левого желудочка сердца у лиц с ДСТ в сравнении с контролем.

Причина этих различий не могла быть выявлена в нашем исследовании. Роль ДСТ как таковой, а соответственно и связанных с ней особенностей формирования соединительнотканного каркаса и соотношения стромы и паренхимы органа можно было предположить, учитывая выявленную в исследовании обратную связь ММЛЖ с показателями выраженности ДСТ. Однако наличие обратной взаимосвязи этих параметров с массой тела и уровнем САД (показателями, влияющими на ММЛЖ) не позволяет однозначно трактовать данный факт. С другой стороны, несмотря на то, что оценка уровня физической активности и тренированности в нашем исследовании не проводилась, известно, что в силу своих психовегетативных особенностей лица с ДСТ склонны к ведению менее активного образа жизни [17]. Кроме того, имеются работы о нарушениях трофики у лиц с ДСТ, связанных с особенностями абдоминального кровообращения [18], что в целом может оказывать влияние на состояние не только скелетной мускулатуры, но и миокарда. И, наконец, тенденция к гипотонии у лиц с ДСТ также может вести к нарушению кровоснабжения сердечной мышцы. Уточнение этих моментов представляет большой интерес в рамках дальнейших исследований с соответствующим дизайном.

Интересным дополнительным результатом исследования является выявленное различие в тенденции ремоделирования сердца при повышении артериального давления, которое, по нашим данным, начинается в обеих группах уже при нормальных значениях систолического АД, превышающих оптимальные в соответствии с современными рекомендациями [19]. Так, несмотря на то, что в обеих группах индексированные показатели массы миокарда и относительная толщина стенок левого желудочка оставались в нормальных пределах, у лиц без ДСТ выявлена тенденция к классическому концентрическому ремоделированию, характеризующемуся увеличением межжелудочковой перегородки (т. е. толщины стенок) без увеличения полости, тогда как в группе ДСТ происходило увеличение полости левого желудочка при отсутствии изменения стенок, что можно охарактеризовать как тенденцию к эксцентрическому типу ремоделирования. Неслучайный характер обнаруженных различий косвенно подтверждается приведенными выше работами, демонстрирующими направление ремоделирования сердца у лиц с пролапсом митрального клапана без выраженных нарушений гемодинамики [13, 14]. Потенциально, данные изменения могут иметь неблагоприятное прогностическое значение, приводя к более быстрому формированию дилатации сердца и сердечной недостаточности при

повышении артериального давления с возрастом и развитии артериальной гипертензии у лиц с ДСТ.

К недостаткам нашего исследования можно отнести несоответствие сравниваемых групп по возрасту. Тем не менее проведенный анализ (отсутствие значимой корреляционной связи массы миокарда с возрастом в обеих группах, сохранение выявленных различий в идентичных по возрасту группах, выделенных на основании тертилей распределения этого показателя, значимо более низкие значения массы миокарда у лиц с ДСТ в сравнении с должными, рассчитанными по формуле, учитывающей возраст пациента) позволяет говорить о незначимом влиянии этого несоответствия на полученные результаты.

Заключение. У лиц молодого возраста мужского пола с дисплазией соединительной ткани и у здоровых добровольцев без дисплазии соединительной ткани ММЛЖ закономерно связана с размерами тела и уровнем систолического артериального давления.

Независимо от возраста, антропометрических показателей и уровня артериального давления ММЛЖ у

лиц с ДСТ значимо ниже в сравнении с контролем без данной патологии. Уменьшение размеров стенок и полости ЛЖ в группе ДСТ остается пропорциональным.

Масса миокарда ЛЖ не зависит от фенотипов ДСТ. Зависимость ММЛЖ от показателя системной вовлеченности и величины диагностического коэффициента, по-видимому, обусловлена их взаимосвязью с антропометрическими показателями и уровнем САД.

При значениях САД выше 120 мм рт. ст. в обеих группах отмечается тенденция к ремоделированию ЛЖ: в направлении эксцентрического типа у лиц с ДСТ и классического концентрического – у лиц без ДСТ.

Полученные в работе данные поднимают вопрос экспертной оценки размеров сердца у лиц с ДСТ как в норме, так и при различной патологии (например, при определении поражений органов мишеней артериальной гипертензии, при клапанной патологии), особенностей его ремоделирования и открывают новые перспективы в изучении этой проблемы.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Kannel W. B. Left ventricular hypertrophy as a risk factor: the Framingham experience. *European Heart J.* 1992;9(2):3-8. <https://doi.org/10.1097/00004872-199112002-00002>
2. Нечаева Г. И., Семенкин А. А., Чиндарева О. И., Махрова Н. В. Гипертрофия левого желудочка при артериальной гипертензии как показатель сердечно-сосудистого риска и цель антигипертензивной терапии. *Сердце: журнал для практикующих врачей.* 2016;4(90):235-245. [Nechaeva G. I., Semenkina A. A., Chindareva O. I., Makhrova N. V. Left ventricular hypertrophy in arterial hypertension as an indicator of cardiovascular risk and the goal for antihypertensive therapy. *Serdce: zhurnal dlya praktikuyushchih vrachej.* – *Heart: a journal for practitioners.* 2016;4(90):235-245. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/rhj.2016.4.2218>
3. Кузьмина О. К., Рутковская Н. В. Ремоделирование миокарда при поражениях клапанов сердца. *Сибирское медицинское обозрение.* 2017;(2):5-14. [Kuzmina O. K., Rutkovskaya N. V. Myocardial remodeling in patients with heart valves disorders. *Sibirskoye meditsinskoye obozreniye.* – *Siberian Medical Review.* 2017;(2):5-14. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.20333/2500136-2017-2-5-14>
4. Яковлев В. М., Нечаева Г. И. Кардиореспираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани. Омск, 1994. [Yakovlev V. M., Nechaeva G. I. Kardiorespiratornie sindromi pri displazii soedinitel'noi tkani. Omsk, 1994. (In Russ.)].
5. Земцовский Э. В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце. СПб.: «Ольга», 2007. [Zemtsovskiy E. V. Displasticheskie fenotipi. Displasticheskoe serdse. SPb.: «Olga», 2007. (In Russ.)].
6. Калаева Г. Ю., Хохлова О. И., Деев И. А., Самойлова Ю. Г. Распространенность и клиническая характеристика дисплазии соединительной ткани у подростков. *Педиатрическая фармакология.* 2017;14(5):373-379. [Kalaeva G. Y., Khokhlova O. I., Deev I. A., Samoilo-va J. G. The Incidence and Clinical Characteristics of the Connective Tissue Dysplasia in Adolescents. *Pediatricheskaya farmakologiya.* – *Pediatric pharmacology.* 2017;14(5):373-379. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15690/pf.v14i5.1785>
7. Семенкин А. А., Семенова Е. В., Чиндарева О. И., Махрова Н. В., Нечаева Г. И. [и др.]. Модифицированный способ определения должных значений диаметра корня аорты в фокусе патологии аорты у лиц с дисплазией соединительной ткани. *Кардиология.* 2018;58(С7):11-18. [Semenkin A. A., Semenova E. V., Chindareva O. I., Makhrova N. V., Nechaeva G. I. [et al.]. Modified method for determining the normal values of the aortic root diameter in the focus of aortic pathology in individuals with congenital connective tissue disorders. *Kardiologiya.* – *Cardiology.* 2018;58(С7):11-18. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2482>
8. Клинические рекомендации российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани (первый пересмотр). *Медицинский*

- вестник Северного Кавказа.* 2018;1,2(13):137-210. [Guidelines of the Russian scientific medical society of internal medicine on the diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with the connective tissue dysplasia (first edition). *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza.* – *Medical News of North Caucasus.* 2018;1,2(13):137-210. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13037>
9. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. *Российский кардиологический журнал.* 2013;1(1s1):5-32. [Inherited connective tissue disorders in cardiology. *Rossysky kardiologicheskyy zhurnal.* – *Russian Journal of Cardiology.* 2013;1(1s1):5-32. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2013-1s1>
10. Lang R. M., Badano L. P., Mor-Avi V., Afilalo J., Armstrong A. [et al.]. Recommendations for cardiac chamber quantification by Echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2015;28(1):1-39. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>
11. Семенкин А. А., Чиндарева О. И., Махрова Н. В., Потапов В. В., Шупина М. И. [и др.]. Патент РФ на изобретение № 2708044. Федеральная служба по интеллектуальной собственности, Бюл. № 34 от 03.12.2019. [Semenkin A. A., Chindareva O. I., Makhrova N. V., Potapov V. V., Shupina M. I. [et al.]. Patent RF na izobretenie № 2708044. Federal'naya sluzhba po intellektual'noj sobstvennosti, Byul. № 34 от 03.12.2019. (In Russ.)].
12. Клеменов А. В. Первичный пролапс митрального клапана. Издание 3-е. Москва: ООО «Интерика», 2006. [Klemenov A.V. Pervitschniy prolaps mitralnogo klapana. Izdanie 3. Moskva: ООО «Interika», 2006. (In Russ.)].
13. Малев Э. Г., Пшепий А. Р., Васина Л. В., Реева С. В., Тимофеев Е. В. [и др.]. Ремоделирование миокарда и диастолическая дисфункция левого желудочка при пролапсе митрального клапана. *Российский кардиологический журнал.* 2013;18(2):12-17. [Malev E. G., Pshepyi A. P., Vasina L. V., Reeva S. V., Timofeev E. V. [et al.]. Left ventricular remodeling and diastolic dysfunction in mitral valve prolapse. *Rossysky kardiologicheskyy zhurnal.* – *Russian Journal of Cardiology.* 2013;18(2):12-17. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2013-2-12-17>
14. Ягода А. В., Гладких Н. Н. Взаимосвязь плазменных уровней молекул адгезии с геометрическими моделями левого желудочка у пациентов с пролапсом митрального клапана. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2016;11(2-2):315-319. [Relationship of plasma levels of adhesion molecules and geometrical models of left ventricle in patients with mitral valve prolapse. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza.* – *Medical News of North Caucasus.* 2016;11(2-2):315-319. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2016.11065>
15. Тимофеев Е. В., Малев Э. Г., Парфенова Н. Н., Земцовский Э. В. Ремоделирование сердца и магистральных сосудов у пациентов с марфаноидной внешностью. *Педиатр.* 2019;10(5):27-34. [Timofeev E. V., Malev E. G.,

- Parfenova N. N., Zemtsovsky E. V. Remodeling of the heart and main vessels in patients with marfanoid habitus. *Pediatr. – Pediatrician*. 2019;10(5):27-34. (In Russ.)). <https://doi.org/10.17816/PED10527-34>
16. Yildiz M., Oktay A. A., Stewart M. H., Milani R. V., Ventura H. O., Lavie C. J. Left ventricular hypertrophy and hypertension. *Prog. Cardiovasc. Dis*. 2020;63(1):10-21. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2019.11.009>
17. Друк И. В., Логинова Е. Н., Вершинина Е. А., Лялюкова Е. А., Дрокина О. В. Особенности психологического статуса лиц молодого возраста с дисплазией соединительной ткани. *Омский психиатрический журнал*. 2019;3(21):5-9. [Druk I. V., Loginova E. N., Verшинina M. V., Lialukova E. A., Drokina O. V. Features of the psychological status of persons of young age with connective tissue dysplasia. *Omsky psikhiatrichesky zhurnal. – Omsk Journal of Psychiatry*. 2019;3(21):5-9. (In Russ.)].
18. Лялюкова Е. А., Нечаева Г. И., Ливзан М. А., Цикунова Ю. С., Гудилин В. А., Рожкова М. Ю. Недостаточность питания у пациентов с дисплазией соединительной ткани: роль постпрандиальных гемодинамических нарушений, подходы к терапии. *Лечащий врач*. 2015;3:67-70. [Lyalyukova E. A., Nechaeva G. I., Livzan M. A., Tsikunova U. S., Gudilin V. A., Rozhkova M. U. Nutritional insufficiency in patients with connective tissue dysplasia: meaning of postprandial haemodynamic disorders, approaches to the therapy. *Lechaschy vrach. – Lechaschi Vrach Journal*. 2015;3:67-70. (In Russ.)].
19. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации. 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):37-86. [Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Rossysky kardiologichesky zhurnal. – Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):37-86. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>

Поступила 27.10.2021

Сведения об авторах:

Семенкин Александр Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО; тел.: 8950958530; e-mail: asemyonkin@mail.ru

Сапроненко Владимир Сергеевич, студент; тел.: 89136205330; e-mail: vssapronenko@mail.ru

Шупина Марина Ивановна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры; тел.: 89618338668; e-mail: mshupina@mail.ru

Терещенко Юлия Васильевна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры; тел.: 89139779642; e-mail: j_tereshchenko@mail.ru

Живилова Лилия Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней; тел.: 89045822599; e-mail: liliya.zhivilova@yandex.ru

Дрокина Ольга Васильевна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры; тел.: 89139756715; e-mail: amans@bk.ru

Друк Инна Викторовна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой внутренних болезней и семейной медицины ДПО; тел.: 89139641555; e-mail: drukinna@yandex.ru

Нечаева Галина Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры; тел.: 89139788383; e-mail: profnechaeva@yandex.ru

© Коллектив авторов, 2022

УДК 616-018.2-007.17-07-053

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17058>

ISSN – 2073-8137

ВАРИАНТЫ НАРУШЕНИЯ ПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ПРИЗНАКАМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОЙ ДИСПЛАЗИИ

Л. Н. Елисеева, Н. Ю. Тихомирова, О. И. Ждамарова, М. И. Бочарникова

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация

THE DISTURBANCE VARIANTS OF RENAL BLOOD FLOW IN YOUNG AGE PERSONS WITH CONNECTIVE TISSUE DYPLASIA SIGNS

Eliseeva L. N., Tikhomirova N. Yu., Zhdamarova O. I., Bocharnikova M. I.

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

Выполнено сравнительное исследование артериального и венозного кровотока в почках у лиц молодого возраста (18–25 лет) с наличием (103 человека) и отсутствием (42 респондента) фенотипических признаков соединительнотканной дисплазии (СТД). Выявлено значимое увеличение частоты встречаемости односторонних (в правой или левой почке) и двусторонних (соответственно в 8,76 и 3,18 раза чаще при изолированных и в 6,52 раза чаще при двустороннем) нарушениях венозного оттока из почек у обследованных лиц с признаками СТД в сравнении с контрольной группой. Частота двусторонних нарушений возрастает при наличии болей в суставах и находится в прямой зависимости от количества диспластических стигматов. У лиц с СТД выявлены корреляции резистентности почечных артерий с нарушением венозного кровотока в почках и некоторыми морфометрическими показателями сердца. Предложены клинические критерии для выявления когорты молодых людей, нуждающихся в дополнительном исследовании почечного кровотока.

Ключевые слова: соединительнотканная дисплазия, почечный артериальный и венозный кровоток