

Литература

1. Викторова, И. А. Диагностика гипермобильности суставов в амбулаторной практике / И. А. Викторова, Д. С. Киселева, Н. В. Коншу // Рос. мед. вестн. – 2010. – № 3. – С. 76–83.
2. Grahame, R. Joint hypermobility syndrome pain / R. Grahame // Curr Pain Headache Rep. – 2009. – № 13. – P. 427–433.

References

1. Viktorova I. A., Kiseleva D. S., Konshu N. V. *Ros. med. vesti.* 2010;3:76-83.
2. Grahame R. *Curr Pain Headache Rep.* 2009;13:427-433.

3. Morgaron, Y. Tenascin-X increases the stiffness of collagen gels without affecting fibrillogenesis / Y. Morgaron // Biophysical chemistry. – 2010. – № 147. – P. 87–91.
4. Simmonds, J. V. Hypermobility and hypermobility syndrome, part 2: assessment of hypermobility syndrome: illustrated via case studies / J. V. Simmonds, R. J. Keer // Manual Therapy. – 2008. – № 13. – P. 20–21.

3. Morgaron Y. *Biophysical chemistry.* 2010;147:87-91.
4. Simmonds J. V., Keer R. J. *Manual Therapy.* 2008;13:20-21.

Сведения об авторах:

Викторова Инна Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней и поликлинической терапии; тел.: 9069900907; e-mail: vic-inna@mail.ru

Иванова Дарья Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент

Коншу Надежда Вячеславовна, кандидат медицинских наук, ассистент; e-mail: nadias@mail.ru

© А. В. Ягода, Н. Н. Гладких, 2016

УДК 616.12-008.318

DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2016.11065>

ISSN – 2073-8137

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПЛАЗМЕННЫХ УРОВНЕЙ МОЛЕКУЛ АДГЕЗИИ С ГЕОМЕТРИЧЕСКИМИ МОДЕЛЯМИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

А. В. Ягода, Н. Н. Гладких

Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

RELATIONSHIP OF PLASMA LEVELS OF ADHESION MOLECULES AND GEOMETRICAL MODELS OF LEFT VENTRICLE IN PATIENTS WITH MITRAL VALVE PROLAPSE

Yagoda A. V., Gladkikh N. N.

Stavropol State Medical University, Russia

Выявлена взаимосвязь плазменных E-, L-, P-селектинов, молекулы межклеточной адгезии 1 типа (ICAM-1), тромбоцитарно-эндотелиальной адгезивной молекулы 1 типа (PECAM-1) и сосудистой молекулы адгезии 1 типа (VCAM-1) с различными типами геометрии левого желудочка при пролапсе митрального клапана (ПМК). Обследовано 89 пациентов (68 мужчин и 21 женщина, средний возраст $22,1 \pm 4,4$ лет) с ПМК. Контрольную группу составили 10 здоровых людей, сопоставимых по полу и возрасту. У 79,8 % пациентов с ПМК отмечена нормальная геометрия левого желудочка, у 19,1 % – эксцентрическая гипертрофия и у 1,1 % – концентрическая гипертрофия. В случаях ПМК с эксцентрической гипертрофией левого желудочка уровень ICAM-1 был максимальным. Показатели E-селектина и VCAM-1 характеризовались высокими значениями независимо от типа геометрической модели левого желудочка. Уровни L-, P-селектинов и PECAM-1 не имели достоверных различий с контролем. Таким образом, эксцентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка у пациентов с ПМК ассоциирована с гиперпродукцией ICAM-1.

Ключевые слова: пролапс митрального клапана, молекулы адгезии, ремоделирование миокарда

To determine the relation of plasma E-, L-, P-selectines, type 1 intercellular adhesion molecule (ICAM-1), type 1 platelet-endothelial cell adhesion molecule (PECAM-1) and type 1 vascular cell adhesion molecule (VCAM-1) with different types of the left ventricular geometry in patients with mitral valve prolapse (MVP). 89 patients (68 male and 21 women, aged 22.1 ± 4.4 years) with MVP were examined. The control group consisted of 10 age- and sex-matched healthy subjects. The normal geometry of the left ventricle was found in 79.8 % of patients with MVP, eccentric and concentric hypertrophy were found in 19.1 % and 1.1 % of cases, respectively. The maximum level of ICAM-1 was observed in patients with MVP and eccentric hypertrophy of the left ventricle. The concentrations of E-selectin and

VCAM-1 were characterized by high levels regardless of the type of a geometrical model of the left ventricle. The levels of L-, P-selectins and PECAM-1 had no significant differences compared with the control. Thus, the eccentric hypertrophy of left ventricular myocardium in patients with MVP is associated with hyperproduction of ICAM-1.

Key words: mitral valve prolapse, adhesion molecules, myocardial remodeling

Первичный пролапс митрального клапана (ПМК) является висцеральным признаком наследственных нарушений (дисплазии) соединительной ткани (ДСТ) [11]. Морфогенетическая роль соединительной ткани является общепризнанной и реализуется через влияние внеклеточного матрикса [6]. Именно внеклеточный матрикс сердечной мышцы связывает в единое целое кардиомиоциты, фибробласты, сосуды и нервы, а его изменения лежат в основе ремоделирования миокарда [2, 8].

Ремоделирование миокарда при ПМК проявляется увеличением ударного и минутного объёмов, конечных диастолического и систолического объёмов, а также тенденцией к снижению фракции выброса, свидетельствующих о гиперфункции миокарда левого желудочка, его объёмной перегрузке, обусловленной митральной регургитацией [4, 9]. Вместе с тем выраженность морфо-функциональных изменений сердца при ДСТ только отчасти может быть объяснена с позиций увеличения гемодинамической нагрузки вследствие клапанной регургитации [6]. Полагают, что ремоделирование сердца реализуется в том числе через нарушение метаболизма миокарда, связанное со свойственным соединительнотканной дисплазии сердца нарушением межклеточного взаимодействия [7, 14].

Сообщается о существенном вкладе повышенной концентрации основного фактора роста фибробластов и эндотелина-1 в ремоделирование миокарда левого желудочка при ПМК [4]. Последние, как известно, являются триггерами гипертрофии кардиомиоцитов [12]. Продemonстрировано достоверное снижение продольной систолической и диастолической деформации, наличие систолической дисфункции миокарда у больных ПМК с высоким содержанием трансформирующего фактора роста $\beta 1$ и/или $\beta 2$ в сыворотке крови [10]. Роль других важных регуляторов межклеточных взаимодействий – молекул адгезии в ремоделировании миокарда при ПМК не изучена. Между тем имеются данные об участии, например, E-селектина в ремоделировании миокарда при ишемической болезни сердца, а также сосудистой молекулы адгезии 1 типа (VCAM-1) и молекулы межклеточной адгезии 1 типа (ICAM-1) – у больных хронической болезнью сердца ревматической этиологии [5, 16].

Поскольку ремоделирование сердца является фактором, детерминирующим развитие и течение ряда сердечно-сосудистых осложнений – нарушений сердечного ритма и проводимости, хронической сердечной недостаточности, тромбоэмболии и других, представляется целесообразным при наличии кардиальных диспластических признаков изучение клеточных и молекулярных механизмов миокардиального ремоделирования. Эти знания могут оказаться важными, если не ключевыми, для определения тактики ведения молодых пациентов с ПМК.

Цель настоящего исследования: выявить взаимосвязь плазменных уровней E-, L-, P-селектинов, ICAM-1, тромбоцитарно-эндотелиальной адгезивной молекулы 1 типа (PECAM-1) и VCAM-1 с различными типами геометрии левого желудочка у пациентов с ПМК.

Материал и методы. Обследовано 89 пациентов (68 мужчин и 21 женщина, средний возраст $22,1 \pm 4,4$ лет) с первичным пролапсом митрального клапана. Критерии включения: наличие первичного ПМК; мужчины и женщины в возрасте от 18 до 35 лет; информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: наследственные синдромы (Марфана, Элерса – Данло и др.), другая сердечно-сосудистая патология (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, некоронарогенные заболевания миокарда, пороки сердца и др.), диффузные болезни соединительной ткани, хроническая почечная недостаточность, ожирение, острые и хронические в периоде обострения заболевания внутренних органов, эндокринная патология, злокачественные новообразования, беременность и послеродовый период. Выбор критериев обусловлен необходимостью исключения заболеваний, которые могут быть причиной вторичного ПМК или гиперсекреции адгезивных молекул. Пациенты отрицали злоупотребление алкоголем, приём наркотических веществ. Курение (1–2 сигарет/день в течение 3–4 лет) отметили 8 (7,8 %) пациентов.

ПМК диагностировали эхокардиографически («Vivid-7», Израиль) при максимальном систолическом смещении створок митрального клапана за линию кольца более 2 мм в парастернальном продольном сечении. ПМК встречался как одиночный вариант в 6 (6,7 %) и в сочетании с 1–3 малыми аномалиями сердца в 83 (93,3 %) случаях. Аномально расположенные хорды сопутствовали ПМК в 83 наблюдениях (93,3 %), аневризма межпредсердной перегородки – в 15 (16,9 %), открытое овальное окно – в 10 (11,2 %), удлинённый Евстахийев клапан – в 1 (1,1 %) и пролапс трикуспидального клапана – в 1 (1,1 %) наблюдении. Степень пролабирования клапанов и клапанной регургитации не превышала вторую.

Контрольную группу составили 10 здоровых людей (7 мужчин, 3 женщины, средний возраст $22,5 \pm 2,9$ лет).

У всех обследованных определены структурные и скоростные показатели ЭхоКГ: диаметр корня аорты на уровне синусов Вальсальвы в конце систолы, размер левого предсердия в диастолу, конечные диастолический (КДР) и систолический размеры левого желудочка (ЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) в диастолу, масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ), размеры правых предсердия и желудочка в диастолу, трансмитральный, транстрикуспидальный, трансаортальный кровотоки, скорость кровотока на легочном клапане, а также фракция выброса (ФВ) ЛЖ. Расчет ММЛЖ проводили методом куба Репп [3]: $1,04 \times (\text{КДР ЛЖ} + \text{ТЗСЛЖ} + \text{ТМЖП})^3 - \text{КДР ЛЖ}^3 - 13,6$ (г). За верхнюю границу нормы у мужчин принимали значения 115 г/м^2 , у женщин – 95 г/м^2 [13]. Относительную толщину стенок (ОТС) левого желудочка оценивали по формуле $(\text{ТМЖП} + \text{ТЗСЛЖ}) / \text{КДР ЛЖ}$. Определяли следующие геометрические модели левого желудочка: нормальная геометрия (ИММЛЖ \leq нормы, ОТС $< 0,45$), концентрическое ремоделирование (ИММЛЖ \leq нормы, ОТС

≥ 0,45), концентрическая гипертрофия (ИММЛЖ > нормы, ОТС ≥ 0,45), эксцентрическая гипертрофия (ИММЛЖ > нормы, ОТС < 0,45) [12]. Дополнительно у 26 пациентов (19 мужчин, 7 женщин, средний возраст 22,5±5,4 лет) были оценены объёмные показатели – конечные диастолический и систолический объёмы (КДО и КСО), ударный объём. Размеры и объёмы камер сердца, а также ФВ ЛЖ измеряли в соответствии с рекомендациями Американского эхокардиографического общества [15]. Для нивелирования антропометрических особенностей вычисляли индексы левого предсердия, КДО, КСО, ММЛЖ, ударного объёма, правого предсердия и правого желудочка как соотношение соответствующих показателей к площади поверхности тела.

Плазменные концентрации L-, E-, P-селектинов, ICAM-1, PECAM-1 и VCAM-1 определяли методом иммуноферментного анализа («BenderMedSystems GmbH», Австрия).

Статистическую обработку проводили с использованием программы «Biostat 4.0». В случае нормального распределения данные представлены в виде среднего (M) и стандартного отклонения (SD), при отсутствии нормального распределения – в виде (Me) с интерквартильным размахом (25–75-й перцентили). При нормальном распределении значений для сравнения изменений между двумя группами применяли t-критерий Стьюдента; если распределение отличалось от нормального, использовали критерии Манна – Уитни (сравнение между двумя группами) или Данна (сравнение между тремя группами с различными объёмами выборок). При анализе качественных признаков в двух независимых группах использовали критерий χ^2 . Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Результатом процессов ремоделирования на всех уровнях структурной организации сердца является изменение его размеров, формы и функциональных возможностей [12]. В нашем исследовании структурные изменения миокарда у пациентов с ПМК были представлены преимущественно увеличением КДР ЛЖ (табл. 1).

Кроме того, у пациентов с ПМК зарегистрированы более высокие, чем у здоровых людей, скорости трансмитрального (95,3±13,9 и 80,0±10,1 см/с; $p < 0,0001$), трансортального кровотоков (134,7±23,4 и 108,7±25,2 см/с; $p < 0,0001$), кровотока на лёгочном клапане (102,4±14,0 и 90,0±14,8 см/с; $p = 0,005$). Показатели трансстрикуспидального кровотока в сравниваемых группах были идентичными (75,8±12,3 и 70,0±15,3 см/с; $p > 0,05$). Фракция выброса левого желудочка, КДО, индекс КДО, КСО, индекс КСО и ударный объём в случаях ПМК составили соответственно 67,3±3,8 %, 109,2±25,9 мл, 59,4±10,5 мл/м², 35,1±11,1 мл, 18,9±4,9 мл/м², 73,7±15,3 мл и оценивались как соответствующие контрольным величинам (69,4±2,8 %, 99,6±7,9 мл, 56,2±12,3 мл/м², 38,6±5,2 мл, 20,4±3,2 мл/м², 69,7±9,4 мл; $p > 0,05$). Однако показатель ударного индекса у пациентов с кардиальными аномалиями превышал таковой в контроле (40,2±6,4 и 34,9±7,8 мл/м²; $p = 0,042$).

Следовательно, начальные изменения структурно-функциональных показателей миокарда у молодых пациентов с ПМК происходят преимущественно в направлении увеличения КДР ЛЖ, скоростей трансмитрального и трансортального кровотоков, кровотока на лёгочном клапане, ударного индекса. Эти данные согласуются с результатами ряда исследователей об умеренно выраженном ремоделировании левого желудочка при ПМК у молодых пациентов [9, 18].

При определении геометрической модели левого желудочка у 71 (79,8 %) пациента с ПМК отмечена нормальная его геометрия, у 17 (19,1 %) – эксцентрическая гипертрофия и у 1 (1,1 %) – концентрическая гипертрофия.

Как известно, процесс ремоделирования определяется изменениями на молекулярном и клеточном уровнях [12], которые способны реализоваться в том числе посредством активации молекул адгезии. Статистический анализ показал, что в общей группе пациентов с ПМК плазменное содержание E-селектина, ICAM-1 и VCAM-1 было значительно выше, чем у здоровых людей (табл. 2).

Таблица 1

Структурные показатели миокарда у пациентов с ПМК и у здоровых людей (M±SD)

Показатель	Пациенты с ПМК (n=89)	Здоровые (n=10)
Диаметр аорты, см	2,5±0,3	2,5±0,5
Левое предсердие, см	3,2±0,3	3,1±0,4
Индекс левого предсердия, см/м ²	1,7±0,2	1,6±0,3
КДР, см	4,9±0,4*	4,6±0,1
Конечный систолический размер, см	3,0±0,3	3,1±0,1
ТМЖП, мм	7,9±1,1	8,3±0,6
ТЗСЛЖ, мм	7,9±1,1	7,8±0,7
Масса миокарда левого желудочка, г	157,8±42,4	156,4±11,2
ИММЛЖ, г/м ²	84,6±18,1	83,3±8,2
Правое предсердие, см	3,1±0,3	2,9±0,4
Индекс правого предсердия, см/м ²	1,7±0,2	1,6±0,2
Правый желудочек, см	2,2±0,3	2,1±0,1
Индекс правого желудочка, см/м ²	1,2±0,1	1,2±0,2

* $p < 0,05$ в сравнении со здоровыми (t-критерий Стьюдента).

Таблица 2

Концентрация молекул адгезии в плазме (нг/мл) у пациентов с ПМК и здоровых людей (Me (P₂₅-P₇₅))

Показатель	Пациенты с ПМК (n=89)	Здоровые (n=10)
E-селектин	43 (34,5–55,0)*	36,8 (25,7–37,9)
L-селектин	5000,0 (4320,0–5100,0)	4560,0 (3495,0–5200,0)
P-селектин	113,7 (82,0–149,9)	110,5 (93,4–151,9)
ICAM-1	672,3 (558,2–882,2)*	572,9 (570,0–605,9)
PECAM-1	50,2 (40,3–63,3)*	56,7 (55,8–66,3)
VCAM-1	925,0 (705,0–1210,0)*	535,0 (382,5–645,0)

* $p < 0,05$ в сравнении со здоровыми (критерий Манна – Уитни).

Прямая зависимость E-селектина с ИММЛЖ, миокардиальным стрессом левого желудочка и обратная – с интегральным систолическим индексом ремоделирования была ранее установлена у пациентов с ишемической болезнью сердца [5]. Учитывая тот факт, что увеличение ИММЛЖ является самостоятельным независимым предиктором сердечно-сосудистого риска [2], пациенты

с ПМК были разделены на 2 группы: с эксцентрической гипертрофией миокарда левого желудочка (n=17; 16 мужчин, 1 женщина, средний возраст 20,6±3,6 лет) и нормальной геометрией левого желудочка (n=71; 51 мужчина, 20 женщин, средний возраст 22,5±4,6 лет). У всех 10 здоровых людей была нормальная геометрия левого желудочка.

Оказалось, что экспрессия ICAM-1 в случаях ПМК с эксцентрической гипертрофией левого желудочка была максимальной. Показатели E-селектина и VCAM-1 характеризовались высокими значениями независимо от типа геометрической модели левого желудочка (табл. 3).

Таблица 3

Концентрация молекул адгезии в плазме (нг/мл) при ПМК в зависимости от индекса массы миокарда левого желудочка (Ме (P₂₅-P₇₅))

Показатель	Геометрическая модель левого желудочка у пациентов с ПМК (n=88)		Здоровые (n=10)
	эксцентрическая гипертрофия (n=17)	нормальная геометрия (n=71)	
E-селектин	43,0* (36,5-58,0)	42,7* (33,7-54,5)	36,8 (25,7-37,9)
L-селектин	5000,0 (4580,0-5100,0)	5000,0 (4310,0-5100,0)	4560,0 (3495,0-5200,0)
P-селектин	92,3 (68,6-157,4)	112,7 (85,4-143,9)	110,5 (93,4-151,9)
ICAM-1	707,7* (600,0-1010,0)	642,7 (527,2-813,4)	572,9 (570,0-605,9)
PECAM-1	50,8 (41,0-64,8)	50,2 (40,0-64,1)	56,7 (55,8-66,3)
VCAM-1	970,0* (685,0-1150,0)	920,0* (705,0-1194,5)	535,0 (382,5-645,0)

* p<0,05 в сравнении со здоровыми (критерий Данна).

Поскольку ICAM-1 экспрессируется на различных типах клеток – эндотелиальных, фибробластах, стимулированных T-лимфоцитами тканевых макрофагах [17], увеличенный его уровень, установленный в на-

шем исследовании, может быть одним из факторов развития ремоделирования и увеличения массы миокарда левого желудочка при нормальном артериальном давлении, так как известно о существовании взаимодействия между сигнальными путями ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и межклеточными медиаторами – цитокинами – по механизму положительной связи с возможностью потенцирования неблагоприятных клеточных событий в рамках желудочкового ремоделирования. К таковым относятся, в том числе, стимуляция гипертрофии миоцитов [1].

В связи с тем что формирование эксцентрического типа геометрии левого желудочка обуславливается объемной перегрузкой (клапанной регургитацией) [1], мы сделали попытку уточнить патогенетическую роль митральной регургитации при ПМК в увеличении индекса массы миокарда левого желудочка. Частота встречаемости митральной регургитации II степени в группах ПМК с эксцентрической гипертрофией и нормальным типом геометрии левого желудочка оценивалась как идентичная (64,7 и 54,9 % соответственно; $\chi^2=0,21$, p=0,35). Последнее подтверждает существующее мнение об участии в процессе ремоделирования миокарда при ДСТ иных факторов, в том числе комплекса белковых субстанций (гормонов, ферментов, рецепторов, факторов роста, внутриклеточных посредников), с генетически детерминированным уровнем активности [6].

Закключение. Начальный этап ремоделирования миокарда у пациентов с ПМК происходит в направлении относительного увеличения конечного диастолического размера левого желудочка, скоростью трансмитрального и трансаортального кровотоков, кровотока на легочном клапане, ударного индекса. В этом периоде установлены следующие геометрические модели левого желудочка: нормальная геометрия (79,8 % наблюдений), эксцентрическая гипертрофия (19,1 %) и единственный случай концентрической гипертрофии. Эксцентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка у пациентов с ПМК в большей степени ассоциирована с гиперпродукцией ICAM-1, чем с наличием умеренной митральной регургитации.

Литература

1. Беловол, А. Н. Клеточные, молекулярные и структурные механизмы ремоделирования левого желудочка при сердечной недостаточности / А. Н. Беловол, И. И. Князькова // Практическая ангиология. – 2013. – № 4. – С. 53–65.
2. Болезни сердца и сосудов. Руководство Европейского общества кардиологов / под ред. А. Д. Кэмма, Т. Ф. Люшера, П. В. Серруиса; пер. с англ. под ред. Е. В. Шляхто. – М., 2011. – 1480 с.
3. Вилкенсхоф, У. Справочник по эхокардиографии: пер. с нем. / У. Вилкенсхоф, И. Крук. – М., 2007. – 240 с.
4. Гладких, Н. Н. Проплап митрального клапана: клинико-патогенетический анализ с позиции дисплазии соединительной ткани: автореф дис. ... д-ра мед. наук / Гладких Н. Н. – Ставрополь, 2009. – 40 с.
5. Закирова, Н. Э. Дисфункция эндотелия при ишемической болезни сердца / Н. Э. Закирова, Р. Г. Оганов, А. Н. Закирова [и др.] // Рациональная фармакология и кардиология. – 2008. – № 4. – С. 23–27.
6. Земцовский, Э. В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце / Э. В. Земцовский. – СПб., 2007. – 80 с.
7. Земцовский, Э. В. Системное вовлечение соединительной ткани и вовлечение соединительной ткани сердца как важная характеристика первичного пролапса митрального клапана / Э. В. Земцовский, Э. Г. Малев, С. В. Реева // Российский кардиологический журнал. – 2014. – № 9. – С. 54–60.
8. Капелько, В. И. Внеклеточный матрикс миокарда и его изменения при заболеваниях сердца / В. И. Капелько // Кардиология. – 2000. – № 9. – С. 78–90.
9. Клеменов, А. В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани: клинические проявления, возможности диагностики и патогенетического лечения / А. В. Клеменов. – М., 2005. – 136 с.
10. Малев, Э. Г. Роль трансформирующего β -фактора роста в патогенезе пролапса митрального клапана / Э. Г. Малев, Э. В. Земцовский, М. Ю. Омельченко, Л. В. Васина // Кардиология. – 2012. – № 12. – С. 34–39.
11. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение (Российские рекомендации, I пересмотр) // Российский кардиологический журнал. – 2013. – № 1 (прил 1). – 32 с.
12. Нечесова, Т. А. Ремоделирование левого желудочка: патогенез и методы оценки / Т. А. Нечесова, И. Ю. Коробко, Н. И. Кузнецова // Медицинские новости. – 2008. – № 11. – С. 7–13.
13. Норма в медицинской практике: справочное пособие. – М., 2008. – 144 с.
14. Ягода, А. В. Медиаторы межклеточных взаимодействий и эндотелиальная функция при миксоматозном пролапсе митрального клапана / А. В. Ягода

- [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2013. – № 1. – С. 28–32.
15. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / R. M. Lang [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2015. – Vol. 28. – P. 1–39.
 16. Saikia, U. N. Adhesion molecule expression and ventricular remodeling in chronic heart disease: a cause

- or effect in the disease progression – a pilot study / U. N. Saikia [et al.] // Cardiovasc. Pathology. – 2012. – Vol. 21. – P. 83–88.
17. Smith, C. W. Adhesion molecules and receptors / C. W. Smith // J. Allergy Clin. Immunol. – 2008. – Vol. 121. – P. 375–379.
 18. Zito, C. Myocardial deformation and rotational profiles in mitral valve prolapse / C. Zito [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2013. – Vol. 112. – P. 984–990.

References

1. Belovol A. N., Knyaz'kova I. I. *Prakticheskaya angiologiya. – Practical angiology.* 2013;4:53-65.
2. Bolezni serdca i sudov. Rukovodstvo Evropejskogo obshchestva kardiologov / Edited by A. J. Camm, T. F. Lüscher, P. W. Serruys. M.; 2011. 1480 p.
3. Wilkeshoff U., Kruk I. Spravochnik po ehkhokardiografii. M.; 2007. 240 p.
4. Gladkikh N. N. Prolaps mitral'nogo klapana: kliniko-patogeneticheskij analiz s pozicii displazii soedinitel'noj tkani: avtoref. dis. ... d-ra med. Stavropol; 2009. 40 p.
5. Zakirova N. E., Oganov R. G., Zakirova A. N., Plotnikova M. P., Salakhova G. M. *Racional'naya farmakologiya i kardiologiya. – Rational pharmacology and cardiology.* 2008;4:23-27.
6. Zemtsovskiy E. V. Displasticheskie fenotipy. Displasticheskoe serdce. SPb.; 2007. 80 p.
7. Zemtsovskiy E. V., Malev E. G., Reeva S. V. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. – Rus. J. Cardiol.* 2014;9:54-60.
8. Kapel'ko V. I. *Kardiologiya. – Cardiology.* 2000;9:78-90.
9. Klemenov A. V. Nedifferencirovannaya displaziya soedinitel'noj tkani: klinicheskie proyavleniya, vozmozhnosti diagnostiki i patogeneticheskogo lecheniya. M.; 2005. 136 p.
10. Malev E. G., Zemtsovskiy E. V., Omel'chenko M. Yu., Vasina L. V. *Kardiologiya. – Cardiology.* 2012;12:34-39.
11. Nasledstvennye narusheniya soedinitel'noj tkani v kardiologii. Diagnostika i lechenie (Rossijskie rekomendacii, I peresmotr). *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. – Rus. J. Cardiol.* 2013;1(1):32.
12. Nechesova T. A., Korobko I. Y., Kuznetsova N. I. *Meditsinskie novosti. – Medical news.* 2008;11:7-13.
13. Norma v medicinskoj praktike: spravochnoe posobie. M.; 2008. 144 p.
14. Yagoda A. V., Gladkikh N. N., Gladkikh L. N., Novikova M. V., Saneeva G. A. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. – Rus. J. Cardiol.* 2013;1:28-32.
15. Lang R. M., Bierig M., Devereux R. B., Flachskampf F. A., Foster E., Pellikka P. A., Picard M. H., Roman M. J., Seward J., Shanewise J., Solomon S., Spencer K. T., Sutton M. S. J., Stewart W. J. *Am. Soc. Echocardiogr.* 2015;28:1-39.
16. Saikia U. N., Kumar R. M., Pandian V. K. G. R. P., Gupta S., Dhaliwal R. S., Talwar K. K. *Cardiovasc. Pathology.* 2012;21:83-88.
17. Smith C. W. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008;121:375-379.
18. Zito C., Carerj S., Todaro M. C., Cusmà-Piccione M., Caprino A., Bella G. D., Oreto L., Oreto G., Khandheria B. K. *Am. J. Cardiol.* 2013;112:984-990.

Сведения об авторах:

Ягода Александр Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии; тел.: (8652)295309; e-mail: alexander.yagoda@gmail.com

Гладких Наталья Николаевна, доктор медицинских наук, доцент кафедры; тел.: (8652)295309; e-mail: ngladkikh@mail.ru

© Г. А. Санеева, 2016

УДК 616-007.17-018.2:577.169

DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2016.11066>

ISSN – 2073-8137

ЦИТОКИНОВАЯ РЕГУЛЯЦИЯ И ОСОБЕННОСТИ АУТОИММУНИТЕТА ПРИ СИНДРОМЕ ГИПЕРМОБИЛЬНОСТИ СУСТАВОВ

Г. А. Санеева

Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

CYTOKINE REGULATION AND AUTOIMMUNITY FEATURES IN PATIENTS WITH JOINT HYPERMOBILITY SYNDROME

Saneeva G. A.

Stavropol State Medical University, Russia

У 146 пациентов с синдромом гипермобильности суставов (СГМС) изучены показатели остеоактивных цитокинов, гормонов костного метаболизма, уровни аутоантител к тиреоидным антигенам и типоспецифическим коллагенам. Отмечена высокая распространенность дефицита витамина D у больных с СГМС по сравнению с контролем, а также нарушение соотношений медиаторов, регулирующих остеогенез и отражающих собственную эндокринную функцию кости. Исследование продемонстрировало повышенную частоту аутоиммунного тиреоидита при СГМС и достоверно более частое носительство антитиреоидных антител и аутоантител к коллагенам I и II типов.

Ключевые слова: синдром гипермобильности суставов, костное ремоделирование, цитокины, аутоиммунитет, коллаген