

### Литература

1. Александрова, Е. Н. Роль биомаркеров в диагностике и прогнозировании эффективности современной терапии ревматоидного артрита / Е. Н. Александрова, А. А. Новиков, Е. Л. Насонов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2013. – № 8. – С. 3–13.
2. Анников, В. В. Биохимический состав синовиальной жидкости в норме и при остеоартрозах / В. В. Анников, Ю. В. Пигарева // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2015. – № 4. – С. 136–139.
3. Васильева, Л. В. Особенности течения остеоартроза у больных с метаболическим синдромом / Л. В. Васильева, Д. И. Лахин // Клиническая медицина. – 2015. – Т. 93, № 11. – С. 46–49.
4. Гайдышев, И. П. Решение научных и инженерных задач средствами Excel, VBA и C/C++ / И. П. Гайдышев. – СПб.: БХВ-Петербург, 2004. – 512 с.
5. Золотухин, С. Е. Патогенез иммунных нарушений при посттравматическом гонартрозе / С. Е. Золотухин, Н. Н. Шпаченко, В. П. Коробов, С. В. Попов // Травма. – 2011. – Т. 12, № 2. – С. 80–84.
6. Матвеева, Е. Л. Биохимические показатели перекисного окисления липидов и окислительной модификации

белков в синовиальной жидкости пациентов с эндопротезированием коленного сустава / Е. Л. Матвеева, Е. С. Спиркина, И. А. Талашова // Успехи современного естествознания. – 2015. – № 6. – С. 39–42.

7. Мещерякова, М. Г. Влияние специфической фармакотерапии на степень окислительной модификации белков и липидов в крови больных остеоартрозом коленного сустава / М. Г. Мещерякова, Я. Г. Трилис, Н. В. Кириллова, И. А. Мухин // Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова. – 2014. – № 2. – С. 25–30.
8. Соколов, А. В. Взаимодействие церулоплазмина, миелопероксидазы и тромбина в синовиальной жидкости больных ревматоидным артритом и его роль в течении воспалительного процесса / А. В. Соколов, В. А. Костевич, Е. Т. Захарова [и др.] // Медицинский академический журнал. – 2015. – Т. 15, № 4. – С. 20–30.
9. Чегуров, О. К. Оперативное лечение посттравматического гонартроза / О. К. Чегуров, В. Д. Макушин // Гений ортопедии. – 2011. – № 2. – С. 60–64.
10. Чепелева, М. В. Иммунологические особенности остеоартроза крупных суставов различной этиологии / М. В. Чепелева, Н. С. Швед // Гений ортопедии. – 2012. – № 2. – С. 107–111.

### References

1. Alexandrov E. N., Novikov A. S., Nasonov E. L. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. – *Clinical laboratory diagnostics*. 2013;8:3-13.
2. Annikov V. V., Pigareva Yu. V. *Voprosy normativno-pravovogo regulirovaniya v veterinarii*. – *Questions of standard legal regulation in veterinary science*. 2015;4:136-139.
3. Vasilyeva L. V., Lakhin D. I. *Klinicheskaya medicina*. – *Clinical medicine*. 2015;93(11):46-49.
4. Gaidyshev I. P. *Reshenie nauchnyh i inzhenernyh zadach sredstvami Excel, VBA i S/S++*. – SPb.: BHV-Peterburg, 2004.
5. Zolotukhin S. E., Shpachenko N. N., Korobov V. P., Popov S. V. *Traumata*. – *Trauma*. 2011;12(2):80-84.

6. Matveeva E. L., Spirkina E. S., Talashova I. A. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. – *Achievements of modern natural sciences*. 2015;6:39-42.
7. Meshcheryakova M. G., Trilis Ya. G., Kirillova N. V., Mukhin I. A. *Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im. akademika I. P. Pavlova*. – *The Russian medicobiological messenger of the academician I. P. Pavlov*. 2014;2:25-30.
8. Sokolov A. V., Kostevich V. A., Zakharova E. T., Akvasalyente L., De Filippis V., Vasilyev V. B. *Medicinskij akademicheskij zhurnal*. – *Medical academic magazine*. 2015;15(4):20-30.
9. Chegurov O. K., Makushin V. D. *Genij ortopedii*. – *Genius of an orthopedics*. 2011;2:60-64.
10. Chepeleva M. V., Shved N. S. *Genij ortopedii*. – *Genius of an orthopedics*. 2012;2:107-111.

### Сведения об авторах:

Матвеева Елена Леонидовна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории биохимии; e-mail: matveevan@mail.ru

Талашова Ирина Александровна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории биохимии; e-mail: i\_talashova@mail.ru

Спиркина Елена Сергеевна, лаборант-исследователь лаборатории биохимии; e-mail: spirkina.82@mail.ru

© Коллектив авторов, 2017

УДК 616.12-008.331.1:616.248

DOI – <http://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12004>

ISSN – 2073-8137

## ОСОБЕННОСТИ МИКРОСОСУДИСТОЙ РЕАКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

А. Х. Ахминеева, О. С. Полунина, И. В. Севостьянова, Л. П. Воронина

Астраханский государственный медицинский университет, Россия

## FEATURES OF MICROVASCULAR REACTIVITY IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA COMBINED WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND ISCHEMIC HEART DISEASE

Akhmineeva A. Kh., Polunina O. S., Sevostyanova I. V., Voronina L. P.

Astrakhan State Medical University, Russia

Изучались особенности микрососудистой реактивности на ионофорез эндотелий-зависимого вазодилатора у больных бронхиальной астмой (БА) в сочетании с артериальной гипертензией (АГ), ишемической болезнью сердца (ИБС). Обследовано 35 больных БА, 35 больных АГ, 35 больных ИБС и 40 пациентов с со-

четанием БА+АГ, 40 пациентов с сочетанием БА+ИБС. На основании данных лазерной доплеровской флоуметрии в каждом случае делалось заключение о типе реагирования микрососудистого эндотелия. Выявлено, что в группе больных ИБС преобладает гипореактивно-декрементный тип реагирования (57 %), тогда как для больных БА характерна нормальная (69 %) или повышенная (31 %) чувствительность микрососудистых рецепторов. У пациентов с коморбидной патологией увеличилась частота встречаемости гиперреактивности эндотелия: 75 % у больных БА+АГ и 55 % у пациентов с БА+ИБС. Таким образом, во всех группах пациентов обнаружено уменьшение продолжительности вазодилатации (декрементные типы), указывающее на развитие дисфункции эндотелия.

*Ключевые слова:* типы реагирования микрососудистого эндотелия, дисфункция эндотелия, бронхиальная астма, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца

The aim was to study the characteristics of microvascular reactivity on ionophoresis of endothelium-dependent vasodilator in patients with bronchial asthma (BA) comorbid to arterial hypertension (AH) and ischemic heart disease (IHD). We examined 35 patients with BA, 35 patients with AH, 35 patients with IHD, 40 patients with a combination of BA+AH and 40 patients with a combination of BA+IHD. Based on laser Doppler flowmetry, in each case, a conclusion was made on the type of response of the microvascular endothelium. It was revealed that the hyporeactive-decremental type of response predominates in the IHD group (57 %), whereas the patients with AD are characterized by normal (69 %) or elevated (31 %) sensitivity of the microvascular receptors. In patients with comorbid pathology the incidence of endothelial hyperreactivity was increased: 75 % in patients with BA+AG and 55 % in patients with AD+IHD. Thus, in all groups of patients a decrease in the duration of vasodilation (decremental types) was observed, indicating the development of endothelial dysfunction.

*Keywords:* types of response of the microvascular endothelium, endothelial dysfunction, bronchial asthma, arterial hypertension, ischemic heart disease

**В** большинстве стран мира ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ) и хронические заболевания органов дыхания являются актуальной медико-социальной проблемой в связи с высоким уровнем заболеваемости, инвалидности и смертности. Причиной частой ассоциации бронхиальной астмы (БА) и сердечно-сосудистых заболеваний могут быть такие факторы риска, как персистирующее системное воспаление, хронические инфекции, прием некоторых лекарственных средств, повышающих симпатическую активность нервной системы ( $\beta_2$ -адреномиметиков) и другие. Можно предположить, что эти заболевания оказывают влияние на состояние микрососудистого эндотелия, вызывая изменения его реактивности [1, 6, 12, 13].

Эндотелиальная дисфункция может выступать как фактор риска развития коморбидной респираторно-кардиальной патологии и как фактор, способствующий взаимному отягощению уже развившихся бронхолегочных и сердечно-сосудистых заболеваний [10, 14, 15]. Поэтому представляет интерес изучение особенностей реактивности микрососудистого эндотелия как при монозологии (БА, АГ, ИБС), так и при взаимно отягощающих коморбидных сочетаниях (БА+ИБС, БА+АГ).

Цель исследования – изучить особенности микрососудистой реактивности на ионофорез эндотелий-зависимого вазодилататора у больных бронхиальной астмой в сочетании с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца с выделением типов реагирования микрососудистого эндотелия.

**Материал и методы.** Обследовано 185 больных в возрасте от 40 до 65 лет. Динамическое наблюдение за пациентами и их комплексное лабораторное и инструментально-функциональное обследование осуществлялись в условиях объединения «стационар – поликлиника». Были выделены 5 групп пациентов: 35 с бронхиальной астмой, 35 с ишемической болезнью сердца и 35 больных с артериальной гипертензией. 40 пациентов имели сочетание БА+ИБС и 40 – сочетание БА+АГ. Группы пациентов с коморбидными сочетани-

ями были сопоставимы с группами монозологии по гендерно-возрастным характеристикам. Пациенты в группах больных БА, а также в группах с сочетаниями БА+ИБС, БА+АГ страдали смешанной формой бронхиальной астмы (инфекционно-зависимой + атопической) среднетяжелого и тяжелого персистирующего течения. Пациенты в группах больных с АГ, а также с сочетаниями БА+АГ страдали артериальной гипертензией 2 стадии, 2–3 степени. Пациенты в группах больных с ИБС и в группе с сочетанием БА+ИБС страдали стенокардией напряжения 2–3 функциональных классов.

Средний возраст обследованных составил  $57,6 \pm 1,7$  лет. Средняя длительность БА –  $23,5 \pm 1,2$  года. У пациентов с сочетанием БА+АГ, БА+ИБС артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца развились на фоне ранее диагностированной бронхиальной астмы. Длительность АГ составила  $8,9 \pm 2,1$  лет. Длительность ИБС –  $6,8 \pm 1,4$  лет.

Исследование функционального состояния сосудистого эндотелия осуществлялось методом лазерной доплеровской флоуметрии, дополненной ионофоретической пробой с ацетилхолином, по методике Н. К. Черемиса и Г. М. Пискуновой. Пробник устанавливался на наружной поверхности левого предплечья в исследуемой точке. Электрод противоположной полярности фиксировался на запястье правой руки. В ходе ионофоретической пробы в течение первой минуты проводилась предварительная регистрация исходного уровня периферического кровотока, затем при силе тока 5 мкА в течение 3 минут осуществлялся локальный ионофорез препарата (5 %-ный раствор ацетилхолина). После прекращения действия тока запись продолжали до восстановления кровотока [8]. На основании данных ионофоретической пробы у каждого пациента делалось заключение о типе реагирования микрососудистого эндотелия. Для определения одного из 9 возможных типов реагирования микрососудистого эндотелия на ионофоретическое введение 5 %-ного раствора ацетилхолина (эндотелий-зависимого вазодилататора) мы использовали классификацию, предложенную Л. П. Ворониной и соавт. [4].

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы STATISTICA 12.0, Stat Soft,

Ис. Для сравнения частот встречаемости определенных типов реагирования микрососудистого эндотелия использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона.

Проведение исследования одобрено региональным независимым этическим комитетом.

**Результаты и обсуждение.** В группе пациентов с БА частота выявления нормореактивно-стабильного типа (НРСТ) реагирования микрососудистого эндотелия на ионофорез ацетилхолина составила 29 %. Частота выявления нормореактивно-декрементного типа (НРДТ) реагирования – 40 %. У 31 % пациентов этой группы был диагностирован гиперреактивно-декрементный тип реагирования микрососудистого эндотелия (ГиперРДТ), характеризующийся повышением чувствительности микрососудистых эндотелиальных рецепторов и уменьшением продолжительности вазодилатации микрососудов. Таким образом, для больных БА была характерна нормальная (69 %) или повышенная (31 %) чувствительность микрососудистых рецепторов в сочетании с уменьшением продолжительности вазодилатации микрососудов (71 % пациентов).

В группе больных АГ количество пациентов с НРДТ ( $\chi^2=0,27$ ;  $p=0,6064$ ) и ГиперРДТ ( $\chi^2=3,27$ ;  $p=0,0706$ ) типами реагирования микрососудистого эндотелия было сопоставимо с пациентами БА. Таким образом, реагирование микрососудистого эндотелия на ацетилхолин при БА и АГ имеет сходные черты: сочетание нормальной или повышенной реактивности эндотелиальных рецепторов с уменьшением продолжительности продукции и выделения вазодилататоров. Данная общность реактивности микрососудов при БА и АГ может служить плацдармом для развития коморбидного состояния и присоединения АГ у больных БА.

В группе больных ИБС частота встречаемости НРДТ ( $\chi^2=0,27$ ;  $df=1$ ;  $p=0,6064$ ) и ГиперРДТ ( $\chi^2=2,71$ ;  $df=1$ ;  $p=0,0998$ ) типов реагирования микрососудистого эндотелия была сопоставима с группой больных БА. Но в отличие от больных БА в группе ИБС преобладающим типом реагирования был ГипоРДТ, выявляющийся у 57 % больных, тогда как в группе больных БА данный тип реагирования не выявлялся. Таким образом, у ряда больных БА и ИБС мы наблюдали сходные особенности реагирования микрососудистого эндотелия на ионофорез эндотелий-зависимого вазодилататора, а именно сохранную или повышенную чувствительность эндотелиальных микрососудистых рецепторов при уменьшении продолжительности выделения и действия эндогенных вазодилататоров, но более чем у половины больных ИБС отличительной чертой была сниженная чувствительность эндотелиальных рецепторов с развитием микрососудистой гипореактивности в сочетании с уменьшением продолжительности выделения и действия эндогенных вазодилататоров.

В группе пациентов с сочетанием БА+ИБС нормореактивно-декрементный тип реагирования микрососудистого эндотелия встречался у 18 % пациентов, что было сопоставимо с частотой выявления данного типа в группе больных БА ( $\chi^2=2,63$ ;  $p=0,1051$ ) и в группе больных ИБС ( $\chi^2=1,21$ ;  $p=0,2710$ ). Частота выявления ГиперРДТ реагирования в группе больных БА+ИБС составила 55 %, что было сопоставимо с частотой встречаемости данного типа реагирования в группе БА ( $\chi^2=1,67$ ;  $p=0,1968$ ) и было статистически значимо чаще, чем в группе больных ИБС ( $\chi^2=7,97$ ;  $p=0,0048$ ). Это указывало на то, что у больных БА при присоединении ИБС сохраняется свойственная БА гиперреактивность микрососудистого эндотелия как одна из возможных причин более частого развития у больных БА вазоспастических форм ИБС. Частота

выявления ГипоРДТ в группе больных БА+ИБС была сопоставима с частотой выявления данного типа в группе ИБС ( $\chi^2=2,80$ ;  $p=0,0943$ ). Таким образом, у пациентов с сочетанием БА+ИБС преобладали гиперреактивные типы реагирования (55 % случаев) при снижении частоты нормальной ( $\chi^2=5,80$ ;  $p=0,016$ ) и сниженной ( $\chi^2=2,62$ ;  $p=0,1055$ ) реактивности микрососудистого эндотелия.

В группе больных с сочетанием БА+АГ преобладающим типом реагирования микрососудистого эндотелия был ГиперРДТ, выявляющийся у 75 % пациентов, что было статистически значимо больше, чем в группе больных БА ( $\chi^2=4,36$ ;  $df=1$ ;  $p=0,0368$ ), и сопоставимо с частотой выявления данного типа реагирования в группе больных АГ ( $\chi^2=0,06$ ;  $df=1$ ;  $p=0,8026$ ). Нормореактивно-декрементный тип реагирования микрососудистого эндотелия был выявлен у 25 % пациентов группы больных с сочетанием БА+АГ, что не имело статистически значимых различий с частотой встречаемости НРДТ реагирования в группе больных БА ( $\chi^2=0,99$ ;  $p=0,3197$ ) и АГ ( $\chi^2=0,21$ ;  $p=0,6431$ ). Таким образом, у пациентов с коморбидным сочетанием БА+АГ имело место увеличение частоты встречаемости (75 %) гиперреактивности микрососудистого эндотелия по сравнению с моноэтиологией (БА – 31 %) в сочетании с уменьшением продолжительности вазодилатации (декрементные типы), указывающим на развитие эндотелиальной дисфункции.

Сочетание двух нозологических форм способно оказывать негативное влияние на состояние микрососудистого эндотелия, поскольку каждое из заболеваний может вовлекать различные механизмы развития эндотелиальной дисфункции и задействовать определенные звенья патогенеза. Так, при АГ и БА имеет место хроническое ингибирование эндотелиальной синтазы оксида азота, потенцируемое избытком свободных радикалов и вазоконстрикторных простагландинов с одновременным повреждением в системе L-аргинин-NO [3].

В то же время при БА имеются такие факторы повреждения сосудистого эндотелия, как системное воспаление, гипоксия, гиперпродукция аллергических медиаторов, системное воздействие ряда препаратов (глюкокортикостероидов,  $\beta_2$ -агонистов и др.), которые могут не только потенцировать, но и инициировать развитие эндотелиальной дисфункции, являясь плацдармом для развития артериальной гипертензии и других сердечно-сосудистых заболеваний.

Кроме того, эндотелиальная дисфункция при коморбидной патологии выражена в большей степени, чем при монопатологии. Так, присоединение АГ у больных БА усиливает и без того повышенную реактивность сосудистого эндотелия. Данная гиперреактивность микрососудов в сочетании с уменьшением выработки вазодилататоров может явиться предпосылкой для развития АГ у больных БА.

Рядом авторов предприняты попытки объединить бронхиальную астму и стенокардию как заболевания со сходным механизмом развития, например, с местной дисфункцией вегетативной регуляции, приводящей к спазму бронхов или сосудов. Кроме того, воспаление при БА при среднетяжелых и тяжелых формах приобретает черты системного [5, 7, 9, 11]. Вместе с тем лежащий в основе ИБС атерогенез рассматривается как системная хроническая воспалительная реакция с выраженным аутоиммунным компонентом при участии иммунокомпетентных клеток, факторов роста, хемоадгезивных молекул, медиаторов воспаления, особенно провоспалительных цитокинов. При сочетании БА+ИБС существование одного вида системного воспалительного процесса может изменять или потен-

цировать развитие другого, вызывая и поддерживая изменение сосудистой реактивности. Также известно, что и при БА, и при ИБС имеет место нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации, а именно продукции оксида азота в ответ на возрастание напряжения сдвига. Возможно, при БА, причиной данного нарушения является гиперкинетизация кровотока, запускаемая гипоксией, гиперпродукцией и недостаточной инактивацией катехоламинов в легких, а нередко и передозировкой симпатомиметиков [2].

**Заключение.** Таким образом, наличие коморбидных сочетаний бронхиальной астмы с артериальной гипертензией или с ишемической болезнью сердца обусловлено общностью механизмов данных забо-

леваний, причем связующим звеном могут быть нарушения функционального состояния сосудистого эндотелия и микрососудистой реактивности.

У больных с сочетанием БА+ИБС сохраняется свойственная БА гиперреактивность микрососудистого эндотелия, что может способствовать развитию в случаях БА вариантных вазоспастических форм стенокардии.

*Работа выполнена в рамках реализации гранта Президента РФ по государственной поддержке молодых ученых – кандидатов наук на проект «Эндотелиальная дисфункция и оксидативный стресс в развитии респираторно-кардиальной коморбидности» (МК-5572.2013.7).*

## Литература

- Беднякова, А. В. Множественный регрессионный анализ для оценки степени тяжести бронхиальной астмы / А. В. Беднякова, О. С. Полунина, Л. П. Воронина, И. В. Нуржанова // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – Т. 6, № 1. – С. 36–39.
- Верткин, А. Л. Коморбидный пациент : руководство для практических врачей / А. Л. Верткин. – М. : ООО «Издательство «Эксмо», 2015. – 160 с.
- Воронина, Л. П. Генетические, биохимические и функциональные маркеры состояния вазорегулирующей функции эндотелия / Л. П. Воронина // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т. 102, № 3. – С. 29–31.
- Воронина, Л. П. Пат. 2449282 Рос. Федерация, МПК G01N 33/483. Способ диагностики эндотелиальной дисфункции по типам реагирования микрососудистого эндотелия / Воронина Л. П., Полунина Е. А., Нуржанова И. В. [и др.] ; заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО АГМА Росздрава. – № 2010132337 (045781) ; заявл. 02.08.10 ; опубл. 27.04.12, Бюл. № 12.
- Готто, А. М. Развитие концепции дислипидемии, атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний / А. М. Готто // Русский медицинский журнал. – 2006. – № 3. – С. 14–18.
- Дадова, И. Б. Эндотелий-зависимая и эндотелий-независимая вазодилатация при бронхиальной астме / И. Б. Дадова, П. Н. Митлилова // Новая наука: современное состояние и пути развития. – 2016. – № 5-2 (80). – С. 14–17.
- Загидуллин, Н. Ш. Значение дисфункции эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях и методы ее медикаментозной коррекции / Н. Ш. Загидуллин, К. Ф. Валаева, Н. Гассанов // Кардиология. – 2010. – Т. 50, № 5. – С. 54–60.
- Крупаткин, А. И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / А. И. Крупаткин, В. В. Сидоров, Н. К. Черемис [и др.]. – М. : ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 256 с.
- Лутай, М. И. Роль дисфункции эндотелия, воспаления и дислипидемии в атерогенезе / М. И. Лутай, И. П. Голыкова, В. А. Слободский // Украинский кардиологический журнал. – 2007. – № 5. – С. 37–47.
- Маянская, С. Д. Артериальная гипертензия и дисфункция эндотелия / С. Д. Маянская, А. А. Попова, Н. Н. Маянская [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2009. – Т. 2, № 3. – С. 43–48.
- Палеев, Ф. Н. Изменения интерлейкина-6 при различных формах ишемической болезни сердца / Ф. Н. Палеев, И. С. Абудеева, О. В. Москалец, И. С. Белокопытов // Кардиология. – 2010. – Т. 50, № 2. – С. 69–72.
- Перова, Н. Ю. Состояние базального микрокровотока у больных бронхиальной астмой в зависимости от получаемого амбулаторного лечения / Н. Ю. Перова, Л. П. Воронина, М. К. Яценко [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2009. – № 7. – С. 83–84.
- Полунина, Е. А. Клинико-диагностическое значение вазорегулирующей функции сосудистого эндотелия и уровня натрийуретического пептида типа С при бронхиальной астме : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Полунина Е. А. – Астрахань, 2011. – 23 с.
- Уклистая, Т. А. Дисфункция эндотелия при коморбидных состояниях / Т. А. Уклистая, Л. Н. Хилова, Н. Р. Садвакасова // Новая наука: современное состояние и пути развития. – 2016. – № 7-2 (92). – С. 76–80.
- Якушева, Э. В. Состояние микрокровотока у больных хронической обструктивной болезнью легких в зависимости от возраста и тяжести заболевания / Э. В. Якушева, Т. А. Уклистая, О. С. Полунина [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – Т. 6, № 1. – С. 132–134.

## References

- Bednjakova A. V., Polunina O. S., Voronina L. P., Nurzhanova I. V. *Astrahanskij medicinskij zhurnal. – Astrakhan medical journal.* 2011;6(1):36-39.
- Vertkin A. L. *Komorbidnyj pacient: rukovodstvo dlja prakticheskikh vrachej.* Moskva «Izdatel'stvo «Jeksmo», 2015.
- Voronina L. P. *Sibirskij medicinskij zhurnal. – Siberian medical journal.* 2011;102(3):29-31.
- Voronina L. P., Polunina E. A., Nurzhanova I. V., Polunina O. S., Golubkina S. A. Patent RF 2449282, MPK G01N 33/483 Sposob diagnostiki jendotelial'noj disfunkcii po tipam reagirovanija mikrososudistogo jendotelija; zjavitel' i patentoobladatel' GOU VPO AGMA Roszdrava. № 2010132337 (045781); zjavl. 2.08.10; opubl. 27.04.12. Bjul. № 12.
- Gotto A. M. *Russkij medicinskij zhurnal. – Russian medical journal.* 2006;3:14-18.
- Daдова I. B., Mitlilova P. N. *Novaja nauka: Sovremennoe sostojanie i puti razvitija. – A new science: Modern state and ways of development.* 2016;5-2(80):14-17.
- Zagidullin N. Sh., Valaeva K. F., Gassanov N. *Kardiologija. – Cardiology.* 2010;50(5):54-60.
- Krupatkin A. I., Sidorov V. V., Cheremis N. K. *Lazernaja dopplerovskaja floumetrija mikroциркуляциj kрoви.* M.: «Meditsina», 2005.
- Lutaj M. I., Golikova I. P., Slobodskij V. A. *Ukrainskij kardiologicheskij zhurnal. – Ukrainian cardiology journal.* 2007;5:37-47.
- Majanskaja S. D., Popova A. A., Majanskaja N. N., Berezikova E. N., Hidirova L. D. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny. – Herald of modern clinical medicine.* 2009;2(3):43-48.
- Paleev F. N., Abudeeva I. S., Moskalec O. V., Belokopytov I. S. *Kardiologija. – Cardiology.* 2010;50(2):69-72.
- Perova N. Ju., Voronina L. P., Nurzhanova I. V., Jacenko M. K., Polunina O. S. *Uspehi sovremennogo estestvoznanija. – Successes of modern natural Sciences.* 2009;7:83-84.
- Polunina E. A. *Kliniko-diagnosticheskoe znachenie vazoregulirujushhej funkcii sosudistogo jendotelija i urovnja natrijureticheskogo peptida tipa S pri bronhial'noj astme.* Astrakhan, 2011.
- Uklistaja T. A., Hilova L. N., Sadvakasova N. R. *Novaja nauka: Sovremennoe sostojanie i puti razvitija. – A new science: Modern state and ways of development.* 2016;7-2(92):76-80.
- Jakusheva Je. V., Uklistaja T. A., Polunina O. S., Voronina L. P., Nurzhanova I. V. *Astrahanskij medicinskij zhurnal. – Astrakhan medical journal.* 2011;1:129-133.

### Сведения об авторах:

Ахминеева Азиза Халиловна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой профилактической медицины и здорового образа жизни; тел.: (8512)524143, 89053610016; e-mail: aaziza@mail.ru

Полунина Ольга Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета; тел.: (8512)524143, 89996001303; e-mail: admed@yandex.ru

Севостьянова Ирина Викторовна, кандидат медицинских наук, ассистент, тел.: (8512)524143, 89171968458; e-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru

Воронина Людмила Петровна, доктор медицинских наук, доцент; тел.: (8512)524143, 89171815071; e-mail voroninaluda74@mail.ru

© Коллектив авторов, 2017

УДК 616:611.018.2-007.17-06

DOI – <http://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12005>

ISSN – 2073-8137

## СКЕЛЕТОПАТИИ ПРИ СИНДРОМЕ МАРФАНА

И. А. Викторова, Д. С. Иванова, Н. В. Коншу, И. А. Гришечкина

Омский государственный медицинский университет, Россия

## MUSCULOSKELETAL PATHOLOGY IN PATIENT WITH MARFAN SYNDROME

Viktorova I. A., Ivanova D. S., Konshu N. V., Grishechkina I. A.

Omsk State Medical University, Russia

Представлены основные принципы диагностики синдрома Марфана. Описана последняя версия Гентских критериев с разбором основных скелетопатий и их значения в балльной оценке системного вовлечения соединительной ткани.

*Ключевые слова:* синдром Марфана, скелетопатии, Гентские критерии, диагностика

The article presents the basic principles of the diagnosis of Marfan syndrome. We describe the latest version of the Ghent criteria with the analysis of the main skeletopaty and their significance in scoring the systemic involvement of connective tissue.

*Keywords:* Marfan syndrome, musculoskeletal pathology, Ghent criteria, diagnostics

**С**индром Марфана – аутосомно-доминантное наследственное нарушение соединительной ткани, в основе которого лежат мутации гена фибриллина-1 (FBN1). Фибриллин составляет основу эластических волокон; его особенно много в межклеточном матриксе сосудистой стенки, сердца, хрящей, хрусталика, роговицы и цинновой связки. Мутации гена FBN1 приводят к нарушению структуры и функции перечисленных органов и тканей за счёт неполноценности фибриллина [4].

Диагностика синдрома Марфана основана на Гентских критериях (1996, 2010). В последней версии Гентских критериев было упразднено деление на большие и малые признаки, ряд малых признаков исключен [5]. Одновременно было выделено два наиболее специфичных признака — дилатация и/или расслоение аорты и эктопия хрусталика, а также предложена балльная оценка остальных признаков для расчета степени системного вовлечения соединительной ткани. В понятие «системная вовлеченность» включены признаки, характеризующие дефекты в разных органах и системах, однако наиболее широко в списке признаков для балльной оценки представлена костная система [4, 5].

Балльная оценка системного вовлечения соединительной ткани при синдроме Марфана включает следующие признаки [4, 5]: 1) признак запястья и большого пальца (3 балла); 2) признак запястья или большого пальца (1 балл); 3) воронкообразная или асимметричная деформация грудной клетки (1 балл); 4) килевидная деформация грудной клетки (2 балла); 5) вальгусная деформация стопы (2 балла); 6) плоскостопие (1 балл); 7) спонтанный пневмоторакс (2 балла); 8) эктазия твердой мозговой оболочки (2 балла); 9) протрузия тазобедренного сустава (2 балла); 10) отношение верх/низ  $\leq 0,86$  и размах рук/рост  $\geq 1,05$  без выраженного сколиоза (1 балл); 11) сколиоз или кифоз (1 балл); 12) неполное ( $170^\circ$ ) разгибание локтя (1 балл); 13) три из пяти лицевых признаков: долихоцефалия, энтофтальм, скошенные вниз глазные щели, гипоплазия скуловых костей, ретрогнатия (1 балл); 14) миопия (1 балл); 15) стрии (1 балл); 16) пролапс митрального клапана (1 балл).

В отсутствие семейного анамнеза диагноз синдрома Марфана может быть установлен при наличии расширения корня аорты и эктопии хрусталика либо при сочетании расширения аорты с мутацией гена FBN1 или с совокупностью признаков системного