Сведения об авторах:

Москаленко Мария Ивановна, кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры медико-биологических дисциплин медицинского института; тел.: (4722)301383; e-mail: mariam31011989@yandex.ru

Пономаренко Ирина Васильевна, кандидат медицинских наук, доцент; тел.: (4722)301383; e-mail: ponomarenko_i@bsu.edu.ru

Полоников Алексей Валерьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией статистической генетики и биоинформатики НИИ генетической и молекулярной эпидемиологии; профессор кафедры биологии, медицинской генетики и экологии; директор НИИ генетической и молекулярной эпидемиологии; тел.: (4712)588147; e-mail: polonikov@bsu.edu.ru

Чурносоев Михаил Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медико-биологических дисциплин медицинского института; тел.: (4722)301383; e-mail: churnosov@bsu.edu.ru

© Коллектив авторов, 2020

УДК 616.248

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15009>

ISSN – 2073-8137

БРОНХОПРОВОКАЦИОННЫЕ ТЕСТЫ В ДИАГНОСТИКЕ БРОНХОРЕЦЕПТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Н. У. Чамсутдинов, А. Г. Тайгибова, К. А. Масуев, А. А. Гусейнов

Дагестанский государственный медицинский университет,
Махачкала, Российская Федерация

BRONCHO-PROVOCATIVE TESTS IN DIAGNOSIS OF BRONCHORECTIC DISORDERS IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Chamsutdinov N. U., Taygibova A. G., Masuev K. A., Guseynov A. A.

Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russian Federation

У 121 пациента с эндоскопически позитивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни изучено функциональное состояние рецепторов бронхов с помощью ингаляционных бронхопровокационных тестов. В качестве бронхопровокаторов использовали ацетилхолин, динопрост и пропранолол в возрастающих дозировках до достижения пороговой дозы, приводящей к снижению ОФВ₁ на 20 и 35 %. У трети больных ГЭРБ выявлена холинергическая, адренергическая и простагландиновая гиперчувствительность бронхов. Бронхиальная гиперреактивность наблюдалась более чем в половине случаев, чаще по холинергическому и простагландиновому типу. Таким образом, бронхообструктивные нарушения при ГЭРБ осуществляются преимущественно посредством холинергических и простагландиновых механизмов.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, бронхопровокационные тесты, ацетилхолин, простагландин F_{2α}, пропранолол, бронхиальная гиперчувствительность, бронхиальная гиперреактивность

In 121 patients with endoscopically positive form of gastroesophageal reflux disease (GERD) the functional state of the bronchial receptors was studied using inhalation provocation tests. Acetylcholine powders, injectable forms of dinoprost (prostaglandin F_{2α}) and propranolol were inhaled as bronchiactivators in increasing dosages until a threshold dose was reached, leading to a decrease in FEV₁ by 20 % and 35 %. In a third of patients with GERD, both cholinergic, adrenergic and prostaglandin bronchial hypersensitivity was detected. Bronchial hyperreactivity was detected in more than half of the patients studied. Cholinergic and prostaglandin hyperreactivity of the bronchi was mainly detected, less frequently adrenergic. Thus, we have concluded that bronchoobstructive disorders in patients with GERD are carried out through cholinergic and prostaglandin mechanisms.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, bronchoprovocation tests, acetylcholine, prostaglandin F_{2α}, propranolol, bronchial hypersensitivity, bronchial hyperreactivity

Для цитирования: Чамсутдинов Н. У., Тайгибова А. Г., Масуев К. А., Гусейнов А. А. БРОНХОПРОВОКАЦИОННЫЕ ТЕСТЫ В ДИАГНОСТИКЕ БРОНХОРЕЦЕПТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2020;15(1):43-46.

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15009>

For citation: Chamsutdinov N. U., Taygibova A. G., Masuev K. A., Guseynov A. A. BRONCHO-PROVOCATIVE TESTS IN DIAGNOSIS OF BRONCHORECTIC DISORDERS IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE. *Medical News of North Caucasus*. 2020;15(1):43-46. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15009> (In Russ.)

БА – бронхиальная астма
БГР – бронхиальная гиперреактивность
БГЧ – бронхиальная гиперчувствительность
ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за первую секунду
ПД₂₀ – пороговая доза, приводящая к снижению ОФВ₁ на 20 %
ПД₃₅ – пороговая доза, приводящая к снижению ОФВ₁ на 35 %

Связь бронхиальной астмы (БА) с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) признается многими исследователями. Первые описания астматических приступов, связанных с аспирацией желудочного содержимого в воздухоносные пути, датируются XIX веком [1]. Во всем мире отмечается увеличение числа пациентов с ГЭРБ, что привело к активному изучению заболевания, его внепищеводных манифестаций, в том числе дыхательных [2–6]. При этом среди легочных проявлений заболевания особый интерес представляет рефлюкс-индуцированная БА.

Роль ГЭРБ в развитии БА подтверждается тем, что введение в просвет пищевода соляной кислоты приводило к снижению показателей бронхиальной проходимости, а проведение антирефлюксной терапии пациентам с рефлюкс-индуцированной БА – к значительному улучшению результатов лечения астмы в сравнении с больными, получавшими только антиастматическую терапию [5–9]. У пациентов с рефлюкс-индуцированной БА рецидив ГЭРБ приводит к рецидиву БА, равно как и рецидив БА отягощает течение ГЭРБ [7, 10–12]. Рецидив БА, коморбидной с ГЭРБ, сопровождается увеличением содержания пепсина в бронхоальвеолярном лаваже, что свидетельствует о существенной роли рефлюкса в её обострении [13, 14]. Установлено, что биомаркер оксидативного стресса 8-изопростан, являющийся изомером простагландина F_{2α} и обладающий выраженным бронхообструктивным действием, увеличивается в конденсате выдыхаемого воздуха у пациентов с БА, коморбидной с ГЭРБ. Это предполагает развитие воспаления дыхательных путей, вероятно, благодаря прямому воздействию рефлюксата на бронхиальный эпителий [14].

Исследования, посвященные изучению реактивности бронхов у пациентов с ГЭРБ, подтверждают развитие бронхиальной гиперреактивности (БГР) при провокации бронхов гистамином и метахолином [15]. Предполагается, что микроаспирация и раздражение рефлюксатом ротоглотки и бронхов приводят к развитию вагусопосредованного воспаления бронхов и БГР [7, 10, 12, 14, 16]. Подтверждением последнего является уменьшение частоты положительного теста на метахолин и снижение БГР у пациентов с ГЭРБ на фоне приема ингибиторов протонной помпы [9].

Несмотря на высокую актуальность проблемы, в литературе имеется скудная информация о состоянии бронхорецепторного аппарата у пациентов с ГЭРБ. Не изученным остается функциональное состояние холинергических, адренергических и простагландиновых рецепторов бронхов у этой категории больных. Бронхопровокационные тесты являются достоверными методами изучения бронхорецепторного аппарата, выявления бронхиальной гиперчувствительности и гиперреактивности, в том числе и при ГЭРБ [8, 9, 15]. Активное изучение рецепторного аппарата бронхов, возможно, прольет свет на понимание механизмов развития бронхообструктивных заболеваний у пациентов с ГЭРБ и позволит персонализировать лечебную тактику.

Цель исследования: изучить функциональное состояние холинергических, адренергических и простагландиновых рецепторов бронхов у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью посредством проведения бронхопровокационных тестов.

Материал и методы. У 121 пациента (55 мужчин, 66 женщин, средний возраст 36±1,7 лет) с эндоскопически позитивной формой ГЭРБ I–II степеней (по классификации Savary – Miller) изучено функциональное состояние рецепторов бронхов. Группу контроля составили 15 здоровых добровольцев. Исследование проводилось после подписания пациентами и добровольцами добровольного информированного письменного согласия. Работа была одобрена этическим комитетом университета.

Помимо общеклинических, лабораторных и инструментальных исследований (ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки), больным и здоровым выполняли эзофагогастродуоденоскопию, спирографию, ингаляционные бронхопровокационные тесты. Спирография проводилась на отечественном компьютерном полиспирометре «Этон-01-02» (Россия). Ингаляции осуществляли с помощью небулайзера NE-C29-E компании OMRON.

В качестве бронхопровокаторов использовали ацетилхолин (порошки во флаконах по 5 г, 99 %, с молекулярной массой 181,66, Acros Organics, New Jersey, USA), динопрост (простагландин F_{2α}) в ампулах по 5 мг/мл и пропранолол в ампулах по 5 мг/5 мл (доцитор, Германия). Ацетилхолин применялся в разведениях 0,05; 0,1; 0,5; 1; 5; 10; 50 и 100 мкг/мл, пропранолол в концентрациях 1; 2; 3; 4 и 5 мг/мл, динопрост в разведениях 0,05; 0,1; 0,5; 1; 5; 10; 50 и 100 мкг/мл. Бронхопровокаторы разводили 0,9 % физиологическим раствором натрия хлорида.

До бронхопровокационных тестов снимали исходную спирограмму. В качестве плацебо проводилась ингаляция 0,9 % изотоническим раствором хлорида натрия. При отсутствии на введение плацебо нарушений бронхиальной проходимости каждые 5 минут осуществляли ингаляции бронхопровокаторами в возрастающих дозировках до достижения пороговой дозы, приводящей к снижению ОФВ₁ на 20 % (ПД₂₀) и 35 % (ПД₃₅).

Статистическую обработку данных проводили с помощью статистических пакетов программ Microsoft Excel и Biostat. Определяли среднюю арифметическую (M), стандартное отклонение (SD), ошибку средней арифметической (m). Достоверность различий устанавливали при помощи t-критерия Стьюдента, критерия Манна – Уитни (при несвязанных выборках) и Вилкоксона (при связанных выборках). Различия считали значимыми при p<0,05.

Результаты и обсуждение. Чувствительность и реактивность бронхов изучали по динамике ОФВ₁, который является ключевым показателем обструкции бронхов. БГЧ определяли по дозе бронхопровокатора, которая приводила к снижению ОФВ₁ на 20 % и более, а БГР – по дозе бронхопровокатора, снижающей ОФВ₁ на 35 % и более. Динамика значений ОФВ₁ на воздействие бронхопровокаторов представлена в таблице.

Таблица
Динамика показателей ОФВ₁ при ингаляции
возрастающих доз бронхопротокаторов
в исследуемых группах

Доза ацетилхолина	Здоровые (n=15)	Пациенты с ГЭРБ (n=121)	P ₁	P ₂	P ₃
Исходная (до пробы)	102,9±2,3	102,6±0,9	–	–	–
Физ. р-р	102,4±2,2	100,2±0,9	0,95	0,073	0,368
0,05 мкг/мл	101,7±2,5	96±1,1	0,662	0,000	0,078
0,1 мкг/мл	99,7±2,5	91,3±1,1	0,262	0,000	0,013
0,5 мкг/мл	99,6±2,3	83,6±1,4	0,306	0,000	0,000
1 мкг/мл	97,1±2,4	80,2±1,4	0,096	0,000	0,000
5 мкг/мл	95,5±2,4	77,3±1,5	0,04	0,000	0,000
10 мкг/мл	93,3±2,5	76±1,6	0,011	0,000	0,000
50 мкг/мл	87,5±3,2	–	0,000	–	–
Доза динопроста					
Исходная (до пробы)	102,9±2,3	102,6±0,9	–	–	–
Физ. р-р	102,4±2,2	100,2±0,9	0,950	0,074	0,368
0,05 мкг/мл	101,5±2,2	97,2±1	0,787	0,000	0,119
0,1 мкг/мл	102,2±2,3	89,9±1	0,868	0,000	0,000
0,5 мкг/мл	102,7±2,2	85,1±1,1	0,901	0,000	0,000
1 мкг/мл	100,9±2,1	79,6±1,1	0,533	0,000	0,000
5 мкг/мл	97,7±2	77,9±1,2	0,114	0,000	0,000
10 мкг/мл	96±2,2	77,7±1,5	0,064	0,000	0,000
50 мкг/мл	90,8±2,2	–	0,003	–	–
Доза пропранолола					
Исходная (до пробы)	102,9±2,3	102,6±0,9	–	–	–
Физ. р-р	102,4±2,2	100,2±0,9	0,950	0,074	0,368
1 мг/мл	101,5±2,2	97,3±0,9	0,771	0,000	0,162
2 мг/мл	99,7±2,2	93,4±1	0,318	0,000	0,035
3 мг/мл	97,5±2,2	88,2±1,1	0,129	0,000	0,003
4 мг/мл	94,5±2	83,2±1	0,034	0,000	0,000
5 мг/мл	88,3±2,4	–	0,000	–	–

Примечание: P₁ – достоверность различий показателей ОФВ₁ в группе здоровых в сравнении с исходной; P₂ – достоверность различий показателей ОФВ₁ в группе пациентов с ГЭРБ в сравнении с исходной; P₃ – достоверность различий показателей между здоровыми и пациентами с ГЭРБ.

Как видно из данных таблицы, наращивание ингалируемых доз бронхопротокаторов у пациентов с ГЭРБ способствовало более значимому снижению ОФВ₁ по сравнению со здоровыми. Наибольшее снижение ОФВ₁ у больных ГЭРБ по сравнению с исходными показателями отмечалось при ингаляции ацетилхолина и динопроста в дозе 10 мкг, а пропранолола – в дозе 4 мг.

Практически у каждого третьего пациента с ГЭРБ выявлялась БГЧ: у 41 (33,9 %) больного – холинергическая, в 46 (38 %) случаях – адренергическая и у 43 (35,5 %) – простагландинная. Средняя ПД₂₀ для ацетилхолина составила 2,79 мкг, пропранолола – 7,45 мг, динопроста – 2,67 мкг.

БГР обнаруживалась более чем у половины лиц с ГЭРБ: холинергическая – у 71 (58,7 %) больного, про-

стагландинная – у 60 (49,6 %) пациентов, адренергическая – в 11 (9,1 %) случаях.

Средняя ПД₃₅ ацетилхолина достигала 4,36 мкг. В зависимости от ПД₃₅ ацетилхолина были выделены три степени холинергической БГР: высокая (<1 мкг), средняя (1–5 мкг), низкая (>5 мкг). У 13,2 % больных ГЭРБ имела место высокая, у 29,7 % – средняя и в 15,7 % случаев низкая степень холинергической БГР.

Средняя ПД₃₅ динопроста была равной 4,1 мкг. В зависимости от ПД₃₅ динопроста были зарегистрированы три степени БГР: высокая (<1 мкг) – у 9,1 % больных, средняя (1–5 мкг) – у 29,7 % пациентов, низкая (>5 мкг) – в 10,7 % случаев ГЭРБ. Средняя ПД₃₅ пропранолола составила 8,9 мг.

Полученные результаты подтверждают данные литературы о влиянии ГЭРБ на формирование БГР. В развитии вагус-опосредованного и нейроэндокринного воспаления в бронхах у больных ГЭРБ основное значение придать повреждению слизистой оболочки гортани и бронхов рефлюксом и выбросу пептидных субстанций (тахикина, субстанции Р, нейрокинина А, брадикинина) в ответ на повреждение [2, 3, 15, 16]. Рефлюкс-индуцированное воспаление слизистой оболочки бронхов способствует появлению БГР. Развитие БГР и обструкции бронхов, по всей видимости, объясняется частым раздражением рецепторного аппарата бронхов (холинергических, адренергических, простагландиновых и пептидергических рецепторов) рефлюксом, т. е. непосредственным участием нейроэндокринных механизмов.

По нашим данным, при ГЭРБ преимущественно изменяются холинергическая и простагландинная чувствительность и реактивность бронхов, что свидетельствует о доминирующей роли холинергических и простагландиновых механизмов в развитии бронхообструктивных нарушений [2, 3, 7, 9, 10].

По нашему мнению, одновременное изучение состояния чувствительности и реактивности холинергических, простагландиновых и адренергических рецепторов бронхов с помощью бронхопротокаторов ацетилхолина, динопроста и пропранолола соответственно позволяет более полно оценить характер бронхорецепторных нарушений у больных ГЭРБ и диагностировать их на ранних стадиях болезни. Ранее выявление бронхорецепторных нарушений позволит своевременно начать лечебные и профилактические мероприятия, снизить процент развития бронхолегочных проявлений ГЭРБ, в том числе рефлюкс-индуцированной бронхиальной астмы.

Заключение. Таким образом, процессы воспаления и обструкции бронхов у больных ГЭРБ осуществляются преимущественно посредством холинергических и простагландиновых механизмов, что предполагает использование М-холиноблокаторов в качестве препаратов «первой линии» для лечения бронхообструктивных нарушений. Вовлеченность простагландинового пути в формировании бронхообструкции позволяет рассматривать простагландины как возможные средства терапии и профилактики рефлюкс-индуцированных дыхательных проявлений ГЭРБ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

- Osler W. The Principles of Internal Medicine. New York: Appleton and Co., 1893. Available at: www.babel.hathitrust.org/cgi/pt?id=coo.31924105912848;view=1up;seq=14. Accessed November 15, 2018.
- Тайгибова А. Г., Чамсутдинов Н. У., Абдулманапова Д. Н., Ахмедова П. Н., Ханзаева Р. М. [и др.]. Механизмы развития гиперреактивности бронхов. *Современные наукоемкие технологии*. 2010;(2):115-117. [Taygibova A. G., Chamsutdinov N. U.,

- Abdulmanapova D. N., Akhmedova P. N., Khanzaeva R. M. [et al.]. Mechanisms of the development of bronchial hyperreactivity. *Sovremennye naukoemkie tehnologii. – Modern science-intensive technologies*. 2010;2:115-117. (In Russ.).
- Абдулманапова Д. Н., Чамсутдинов Н. У. Бронхолегочные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: особенности патогенеза, клиники и диагностики. *Современные проблемы науки и образования*. 2013;(2). Режим доступа: www.science-education.ru/108-8611.

- Ссылка активна на 24.09.2018. [Abdulmanapova D. N., Chamsutdinov N. U. Bronchopulmonary manifestations of gastroesophageal reflux disease: features of pathogenesis, clinic and diagnostics. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. – *Modern problems of science and education*. 2013;(2). Available at: www.science-education.ru/108-8611. Accessed September 24, 2018. (In Russ.)].
4. Morice A. H. Airway reflux as a cause of respiratory disease. *Breathe*. 2013;9(4):256-266. <https://doi.org/10.1183/20734735.000513>
 5. Statman B. S. Is there really a link between asthma and reflux? 2017. Available at: www.clinicalcorrelations.org/2018/02/27/is-there-really-a-link-between-asthma-and-reflux/. Accessed November 29, 2018.
 6. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2018. 160 p. Available at: ginasthma.org/2018-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/. Accessed September 25, 2018.
 7. Riscili B. P., Parsons J. P., Mastronarde J. G. Treating silent reflux disease does not improve poorly controlled asthma. *Cleveland Clin. J. Med.* 2010;77(3):155-160. <https://doi.org/10.3949/ccjm.77a.09111>
 8. Yu L., Xu X., Chen Q., Liang S., Lv H., Qiu Z. Gastro-esophageal reflux induced cough with airway hyperresponsiveness. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2014;7(3):728-735. Available at: www.ijcem.com/files/ijcem1401008.pdf. Accessed November 10, 2018.
 9. Karbasi A., Ardestani M. E., Ghanei M., Harandi A. A. The association between reflux esophagitis and airway hyper-reactivity in patients with gastro-esophageal reflux. *J. Res. Med. Sci.* 2013;18(6):473-476. Available at: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3818615/. Accessed November 14, 2018.
 10. Clinical issues comorbidities. National Asthma Council Australia. 2015. Available at: www.asthmahandbook.org.au/uploads/575a504e7017c.pdf. Accessed November 15, 2018.
 11. Ates F., Vaezi M. F. Insight into the relationship between gastroesophageal reflux disease and asthma. *Gastroenterol. Hepatol.* 2014;10(11):729-736. Available at: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5395714/. Accessed November 25, 2018.
 12. Eugenia Y. Interplay between asthma and gastroesophageal reflux disease: A controversial issue. *Archives of asthma, allergy and immunology*. 2017;2:6-7. <https://doi.org/10.29328/journal.aaai.10010111>
 13. Pomari C., Mauroner L., Paiano S., Assante L. R., Bertolaccini L. [et al.]. Bronchial reactivation and gastroesophageal reflux: is there a potential clinical correlation? *Annals of Translational Medicine*. 2016;4(16):304. <https://doi.org/10.21037/atm.2016.08.40>
 14. Emilsson Ö. I., Benediktsson B., Ólafsson Í., Cook E., Júlíusson S. [et al.]. Respiratory symptoms, sleep-disordered breathing and biomarkers in nocturnal gastroesophageal reflux. *Respiratory Research*. 2016;17(1). <https://doi.org/10.1186/s12931-016-0448-y>
 15. Agarwal A., Rishi J. P., Gupta A. N., Bhandari V. M. Histamine bronchoprovocation tests in subjects with gastro-oesophageal reflux disease. *The Journal of the Association of Physicians of India*. 1990;38:159-161. Available at: www.biomedsearch.com/nih/Histamine-bronchoprovocation-tests-in-subjects/2380136.html. Accessed October 28, 2018.
 16. Amarasingh D. L., Pathmeswaran A., de Silva H. J., Ranasingha C. D. Response of the airways and autonomic nervous system to acid perfusion of the esophagus in patients with asthma: a laboratory study. *BMC Pulmonary Medicine*. 2013;13(1):33. <https://doi.org/10.1186/1471-2466-13-33>

Сведения об авторах:

Чамсутдинов Наби Уматович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии;
тел.: 89604094661; e-mail: nauchdoc60@mail.ru

Тайгибова Айхали Гамидовна, кандидат медицинских наук, ассистент;
тел.: 89894445336; e-mail: aikhali@mail.ru

Масуев Кубатай Аскандарович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии;
тел.: 89289616390; e-mail: kmasuev@mail.ru

Гусейнов Али Ажубович, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры факультетской терапии;
тел.: 89280510350; e-mail: ajub@inbox.ru

© А. В. Ягода, Л. А. Айрапетян, 2020
УДК 616.12-005.1-08:575.191
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15010>
ISSN – 2073-8137

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАРУШЕНИЙ ГЕМОСТАЗА ПРИ МАЛЫХ АНОМАЛИЯХ СЕРДЦА

А. В. Ягода, Л. А. Айрапетян

Ставропольский государственный медицинский университет,
Российская Федерация

GENETIC ASPECTS OF HEMOSTASIS DISORDERS IN PATIENTS WITH MINOR HEART ANOMALIES

Yagoda A. V., Airapetian L. A.

Stavropol State Medical University, Russian Federation

У 100 молодых людей (славян) с дисплазией соединительной ткани (ДСТ), проживающих в Ставропольском крае, – 28 мужчин, 72 женщин (средний возраст 23,04±3,34 года) выявляли малые аномалии сердца – аневризму межпредсердной перегородки (АМПП), пролапс митрального клапана (ПМК), аномально расположенные хорды (АХ) и их сочетания методом ЭхоКГ («Vivid-7», Израиль). Изучали полиморфизмы генов системы гемостаза – факторов свёртывания крови (фибриногена, FGB:-455G/A; протромбина, FII:20210G/A; проакцелерина, FV:1691G/A; проконвертина, FVII:10976G/A;