

MEDICINE: THEORY AND PRACTICE

2017, VOLUME 2, N 2

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL FOR DOCTORS

Рецензируемый
научно-практический журнал
MEDICINE:
THEORY AND PRACTICE
МЕДИЦИНА:
ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Основан в 2016 году
в Санкт-Петербурге

Ежеквартальное издание
Журнал реферируется РЖ ВИНТИ

Учредитель:

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России.

Журнал зарегистрирован Управлением Федеральной службы по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций по Северо-Западному федеральному округу,
ПИ № ТУ78-01870 от 17 мая 2016 г.

Проект-макет: Титова Л. А.

Распространяется по подписке.

Электронная версия — <http://elibrary.ru>

Издатель, учредитель:

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
Титова Л.А. (выпускающий редактор)
Варламова И.Н. (верстка)

Адрес редакции: Литовская ул., 2,
Санкт-Петербург, 194100;
тел/факс: (812) 295-31-55;
e-mail: annashapovalova@yandex.ru

Статьи просьба направлять по адресу:
annashapovalova@yandex.ru

Address for correspondence:

2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100,
Russia. Tel/Fax: +7 (812) 295-31-55.
E-mail: annashapovalova@yandex.ru.

Формат 60 × 90/8. Усл.-печ. л. 3,25.

Тираж до 500 экз. Цена свободная.

Оригинал-макет изготовлен

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Отпечатано ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100.

Заказ 285. Подписано в печать 08.11.2017.

Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании, допускается только с письменного разрешения редакции.

Ссылка на журнал «Medicine: theory and practice / Медицина: теория и практика» обязательна.

Редакционная коллегия: Editorial Board:

Главный редактор Head Editor

Д. м. н., профессор В.С. Василенко V.S. Vasilenko, Prof., MD, PhD

Ответственный секретарь Executive secretary

К. м. н., доцент А.Б. Шаповалова A.B. Shapovalova, PhD, Associate Prof.

Члены редколлегии Members of the Editorial Board

Чл.-корр. РАН, д. м. н., профессор Г.Б. Федосеев G.B. Fedoseev, Corresponding Members of the RAS, Prof., MD, PhD (V. Novgorod)

Д. п. н., профессор В.А. Аверин V.A. Averin, Prof., PhD

Д. м. н., профессор И.Н. Антонова I.N. Antonova, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор Г.О. Багатурия G.O. Bagaturija, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор А.В. Гостимский F.V. Gostimskiy, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор Э.В. Земцовский E.V. Zemtsovskiy, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор Ю.Р. Ковалев Yu.P. Kovalev, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор М.П. Королев M.P. Korolev, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор Н.Ю. Коханенко N.Yu. Kohanenko, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор Л.И. Левина L.I. Levina, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор П.Г. Назаров P.G. Nazarov, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор А.Ф. Романчишен A.F. Romanchishen, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор М.Л. Чухловина M.L. Chuhlovina, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор Л.В. Щеглова L.V. Sheglova, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор А.Н. Шишкин A.N. Shishkin, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор Е.В. Эсауленко E.V. Esaulenko, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор В.В. Яковлев V.V. Yakovlev, Prof., MD, PhD

2017, ТОМ 2, № 2

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

МЕДИЦИНА: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

CONTENT

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

<i>Э.В. Земцовский, Е.В. Тимофеев, Е.В. Вютрих, Э.Г. Малев, С.В. Реева, Е.Б. Лунева, Н.Н. Парфенова</i>	
Наследственные нарушения (дисплазии) соединительной ткани. Алгоритмы диагностики...	3
<i>А.В. Сизов, К.Г. Гавабри, Ю.Р. Ковалев, В.В. Зверева</i>	
Гиперлипидемия V типа	9
<i>Ю.П. Успенский, Ю.В. Петренко, З.Х. Гулунув, Н.Л. Шапорова, Ю.А. Фоминых</i>	
Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у лиц с метаболическим синдромом	14
<i>Е.В. Тимофеев, Э.В. Земцовский</i>	
Распространенность внешних и кардиальных признаков дизэмбриогенеза у практически здоровых лиц молодого возраста	21
<i>В.Н. Федорец, И.В. Вологодина, Е.Г. Порошина</i>	
Клиническое значение когнитивных и аффективных нарушений у больных пожилого и старческого возраста с сердечной недостаточностью	30

ИНФОРМАЦИЯ

Правила для авторов	43
---------------------------	----

ORIGINAL PAPERS

<i>E.V. Zemtsovsky, E.V. Timofeev, E.V. Vutric, E.G. Malev, S.V. Reeva, E.B. Luneva, N.N. Parfenova</i>	
Inherited connective tissue disorders. Problems of diagnosis and classification	3
<i>A.V. Sizov, K.G. Gavabri, Y.R. Kovalev, V.V. Zvereva</i>	
Hyperlipidemia type V	9
<i>Y.P. Uspenskiy, Y.V. Petrenko, Z.H. Gulunov, N.L. Shapороva, Y.A. Fominykh</i>	
Peculiarities of the gastroesophageal reflux disease at persons with a metabolic syndrome	14
<i>E.V. Timofeev, E.V. Zemtsovsky</i>	
The prevalence of external and cardiac signs of dysembriogenesis at the apparently healthy young people	21
<i>V.N. Fedorets, I.V. Vologdina, E.G. Poroshina</i>	
Clinical significance of cognitive and affective disorders in elderly patients with chronic heart failure	30

INFORMATION

Rules for authors	43
-------------------------	----

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ (ДИСПЛАЗИИ) СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ. АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ

© Эдуард Вениаминович Земцовский¹, Евгений Владимирович Тимофеев¹,
Елена Валентиновна Вютрих¹, Эдуард Геннадьевич Малев²,
Светлана Вениаминовна Реева¹, Екатерина Борисовна Лунева²,
Нина Николаевна Парфенова¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2.

² Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им В. А. Алмазова.
197341, Санкт-Петербург, Аккуратова ул., 2

Контактная информация: Эдуард Вениаминович Земцовский — доктор медицинских наук, профессор заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. E-mail: zemtsovsky@mail.ru

РЕЗЮМЕ: В обзоре представлены литературные и собственные данные о современном состоянии знаний о наследственных нарушениях (дисплазиях) соединительной ткани и возможностях своевременной диагностики её наиболее распространенных форм — пролапсе митрального клапана и аневризмах аорты. Приведена собственная классификация группы отклонений, связанных с нарушениями соединительной ткани, выделен наиболее распространенный наследственный синдром — первичный пролапс митрального клапана и ряд диспластических фенотипов, среди которых наиболее распространенным и изученным является марфаноидная внешность. Подробно рассмотрен алгоритм диагностики расширения аорты и названы основные наследственные синдромы, помимо синдрома Марфана, о существовании которых необходимо помнить в случае выявления расширения аорты. Показано, что при выявлении первичного пролапса митрального клапана необходимо выделять случаи так называемого классического пролапса, сопровождающегося утолщением створок митрального клапана, связанным с их миксоматозом, увеличением риска развития тромбо-эмболических осложнений и наличием фибро-эластиновой недостаточности, ведущей к истончению и отрыву хорд. Проведен анализ причин гипердиагностики первичного пролапса митрального клапана, рассмотрены алгоритмы диагностики основных диспластических фенотипов, среди которых особое место занимает марфаноидная внешность. Приводятся алгоритмы диагностики различных диспластических фенотипов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: наследственные нарушения (дисплазии) соединительной ткани; пролапс митрального клапана; аневризма аорты; марфаноидная внешность.

INHERITED CONNECTIVE TISSUE DISORDERS. PROBLEMS OF DIAGNOSIS AND CLASSIFICATION

© Eduard V. Zemtsovsky¹, Eugene V. Timofeev¹, Elena V. Vutric¹, Eduard G. Malev²,
Svetlana V. Reeva², Ekaterina B. Luneva², Nina N. Parfenova¹

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya st., 2.

² Federal North-West Medical Research Centre. 197341, Saint-Petersburg, Russia, Akkuratova st., 2.

Contact Information: Eduard V. Zemtsovsky — MD, PhD, Dr Med Sci Professor, Head Department of Propaedeutics internal medicine with a course of therapeutic care for patients. E-mail: zemtsovsky@mail.ru

ABSTRACT: In the review the literature and own data about the current state of knowledge about hereditary disorders (dysplasia) of connective tissue and the possibilities for timely diagnosis of its most common forms—prolapsed mitral valve and aortic aneurysms. See the Group's own classification of deviations related to connective tissue disorders is the most common hereditary syndrome—primary mitral valve and some dysplastic phenotypes, among which the most common and studied is the marfanoid habitus. Detailed diagnostic algorithm expansion of the aorta and named for the main hereditary syndromes, Marfan syndrome, in addition to the existence of which it is necessary to remember in case of expansion of the aorta. It is shown that in identifying the primary mitral valve prolapse cases should be allocated to the so-called classical prolapse, with thickening of the mitral valve cusps of myxomatosis and the increased risk of trombo-embolic complications and availability of fibro-elastin deficiency, leading to thinning and separation of chords. The analysis of reasons for overdiagnosis of primary mitral valve prolapse, diagnostic algorithms are considered major Dysplastic phenotypes, among which a special place occupies a marfanoid habitus. Algorithms of diagnosing various dysplastic phenotypes.

KEY WORDS: inherited disorders (dysplasia) of connective tissue; mitral valve prolapse; aortic aneurysm; marfanoid habitus.

Необходимо признать, что большой интерес к проблеме диагностики и лечения наследственных нарушений соединительной ткани (ННСТ) возник в России после публикаций В. М. Яковлева (1994) и его сотрудников, которые стали активно изучать «неполные» по своим клиническим проявлениям синдромы, связанные с развитием ННСТ. В. М. Яковлев назвал все ННСТ дисплазиями соединительной ткани (ДСТ), разделив их на дифференцированные (классифицируемые по международной терминологии) и недифференцированные (неклассифицируемые). Далее мы будем пользоваться для обозначения различных ННСТ международными терминами. Алгоритм диагностики неклассифицируемых ННСТ (ДСТ) изначально не был сформулирован, что привело к использованию весьма упрощенных подходов к распознаванию ДСТ, которые стали выявляться у 85% лиц молодого возраста.

Известно, что в группу классифицируемых ННСТ включены генерализованные заболевания, обусловленные дефектом генов, кодирующих один из составных элементов соединительной ткани. Развитие таких заболеваний как несовершенный остеогенез, синдром Элерса–Данло (СЭД), cutis laxa (синдром вялой кожи), pseudoxanthoma elasticum (эластическая псевдоксантома), синдром Марфана и других фибриллинотопий (синдромы Льюиса–Дитца, Шпринцена–Голдберга, Вейля–Маркезани, семейной аневризмы грудной аорты, врожденной контрактурной арахнодактилии), гомоцистинурии, буллезного эпидермолиза, болезни Менке-

са и многих других [2] обусловлено мутациями генов, кодирующих различные типы коллагена, фибриллина, некоторых ферментов, транспортных и регуляторных белков. При большинстве ННСТ наблюдается поражение сердечно-сосудистой системы различной степени выраженности, вызванное изменениями экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ) в эндокардиальном слое, в интерстициальном пространстве между кардиомиоцитами, клапанах сердца, аорте и легочной артерии.

Наиболее актуальной, в силу высокой распространенности, тяжести последствий и необходимости кардиохирургического вмешательства, является корректная диагностика синдромов, приводящих к формированию аневризмы аорты (АА) и пролапса митрального клапана (ПМК).

Среди генетически детерминированных форм АА только 5% составляют синдромные формы. Особенностью этих заболеваний является характерная клиническая картина и известные генетические дефекты. Наиболее распространенным и изученным из них является **синдром Марфана (СМ)**. Его диагностика основана на Гентских критериях характеризующихся клинической ориентированностью [18]. Вместо множества признаков, встречающихся при синдроме Марфана, выделено два, обладающих наибольшей специфичностью — АА и эктопия (подвывих) хрусталика. Все остальные наиболее значимые признаки сведены в таблицу, анализ которой позволяет оценить выраженность системного вовлечения соединитель-

ной ткани (СВСТ). Определение мутации в гене *FBN1* для диагностики СМ не обязательно, но если оно всё же выполнено, диагностический вес заключения о СМ становится более существенным.

При определении размеров восходящего отдела аорты следует рассчитывать Z-критерий, позволяющий учесть возраст и площадь поверхности тела пациента. Z-критерий представляет собой разность между истинным и должным диаметрами корня аорты, деленную на поправочный коэффициент, величина которого зависит от возраста пациента. Для определения поправочного коэффициента следует пользоваться одним из калькуляторов доступных on-line, например, с сайта общества больных с синдромом Марфана (<http://www.marfan.org/dx/zscore>).

Критерии диагностики СМ полностью изложены в первом пересмотре Российских национальных рекомендаций по ННСТ [10], а также в авторизованном переводе пересмотра Гентских критериев диагностики синдрома Марфана [4].

Среди заболеваний, требующих проведения дифференциального диагноза с СМ, особого внимания заслуживает синдром Луиса-Дитца, характеризующийся триадой признаков: гипертелоризм, расщепление увулы/твёрдого нёба и/или извитость артерий с восходящей аневризмой/расслоением аорты. В основе синдрома лежат гетерозиготные мутации в генах *TGFβR1* или *TGFβR2*, кодирующих рецепторы 1 или 2 типов трансформирующего фактора роста-β. По сравнению с СМ, синдром Луиса-Дитца характеризуется более агрессивным течением, расслоение аорты наблюдается в более молодом возрасте и/или при меньших (до 40 мм) её размерах.

Несиндромные или семейные формы составляют большинство всех случаев генетически детерминированных форм АА. При семейной аневризме грудного отдела аорты отсутствуют характерные клинические проявления, но прослеживается четкий семейный анамнез, и выявляются мутации в генах *ACTA2* (встречается в 14% случаев), *TGFβR2* (в 4–9% случаев). Мутации в других известных заинтересованных генах (*MYH11*, *TGFβR1*, *MYLK*, *SMAD3*) встречаются не чаще 1–2%. Лишь около 20% случаев семейной аневризмы грудного отдела аорты приходится на мутации в известных генах, что делает чрезвычайно актуальным их дальнейшее изучение.

Изменения эндоцеллюлярного матрикса (ЭЦМ) в миокарде при ННСТ также могут со-

провождаться нарушениями его сократимости и релаксации, приводя к снижению фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) и ухудшению показателей раннего диастолического наполнения. Подобные изменения были описаны для СМ [5], однако имеются указания на наличие систолической и диастолической дисфункции ЛЖ и у пациентов с пролапсом митрального клапана [6, 7, 9], и марфаноидной внешностью [5].

Пролапс митрального клапана (ПМК) — наследственное нарушение соединительной ткани с аутосомно-доминантным (*DCHS1*) или связанным с X-хромосомой (*FLNA*) типом наследования. Нарушение строения ЭЦМ при ПМК приводит к целому спектру патоморфологических изменений митрального клапана, который варьирует от простого отрыва хорды, приводящего к пролапсу изолированного сегмента задней створки митрального клапана, сохраняющего в остальном нормальную форму (фиброэластиновая недостаточность), до пролапса с вовлечением обеих створок при избыточности тканей клапана и расширении кольца (миксоматозный ПМК или болезнь Барлоу) [8].

ПМК относится к числу наиболее распространенных ННСТ. Распространенность ПМК в общей популяции согласно *Framingham Heart Study* составляет 2,4% и не зависит от пола и возраста [17]. Встречаемость ПМК в РФ, по данным регистра СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова, составляет 1,3% [8]. Основным методом диагностики пролапса митрального клапана в настоящее время является двухмерная эхокардиография. ПМК диагностируется при максимальном систолическом смещении створок митрального клапана за линию кольца митрального клапана в парастернальной продольной позиции более чем на 2 мм. В зависимости от толщины створки различают классический ПМК — при толщине створок в диастолу более 5 мм, что отражает наличие миксоматозной дегенерации створок, и неклассический ПМК — при толщине менее 5 мм. Эти измерения чрезвычайно важны, поскольку стратификация риска пациентов с ПМК основана на толщине створок митрального клапана. Именно пациенты с выраженным миксоматозом створок МК имеют худшую систолическую и диастолическую функцию ЛЖ, что может быть обусловлено поражением интрамиокардиального ЭЦМ.

Существенные изменения произошли и в понимании молекулярных механизмов формирования и прогрессирования ПМК. Основное регулирующее влияние на строение ЭЦМ створок митрального клапана оказывает трансфор-

мирующий фактор роста бета (TGF- β), который, являясь профибротическим цитокином, приводит к повышению экспрессии составляющих ЭЦМ кардиальных фибробластов и их дегенерации, через регулирование экспрессии матричных металлопротеиназ. Было показано, что у пациентов с миксоматозным ПМК, подвергшимся пластике МК, имеет место гиперпродукция ЭЦМ под влиянием экзогенного TGF- β , опосредованная Smad $2/3$ и p38 MAPK (компоненты классического и альтернативного TGF- β сигнальных путей). Также показано, что увеличение объема ЭЦМ в створках МК положительно коррелирует с повышением экспрессии TGF- β , а уровень TGF- β коррелирует с толщиной створки, что подтверждает роль этого цитокина в прогрессировании миксоматоза [19].

Помимо наследственных синдромов нами было предложено выделять ряд диспластических фенотипов (ДФ), объединенных на основе общности внешних и/или висцеральных признаков и характеризующихся более доброкачественным течением [10]:

1. MASS — подобный фенотип
2. Марфаноидная внешность
3. Элерсоподобный фенотип
4. Доброкачественная гипермобильность суставов
5. Неклассифицируемый фенотип.

MASS-подобный фенотип (синоним: марфаноподобный фенотип) характеризует пациентов, которые имеют пограничное расширение корня аорты (Z около 1,9–2,0) в сочетании с миопией и/или пролапсом митрального клапана и наличием признаков СВСТ менее 5 баллов (при MASS-фенотипе — 5 баллов и более).

МАРФАНОИДНАЯ ВНЕШНОСТЬ

О марфаноидной внешности (МВ) следует говорить при наличии признаков вовлечения костной системы и отсутствии клинически значимых признаков вовлечения органа зрения, сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Костная система считается вовлеченной, если выявлены 4 малых костных признака у лиц с астеническим типом телосложения [3].

В диагностике МВ, как и при распознавании иных диспластических фенотипов, используются более мягкие критерии изменения костной системы, чем те, которые включены в Гентские критерии для оценки СВСТ, при диагностике СМ — используются пограничные значения коэффициентов долихостеномелии (PP: $P > 1,03$ и B: $H < 0,89$), только два (а не три)

из пяти лицевых дизморфий, небольшие деформации грудной клетки, легкое плоскостопие и сколиоз [14, 15]. В настоящее время получены свидетельства клинической значимости МВ как диспластического фенотипа. Установлено, что даже в молодом возрасте у таких пациентов чаще выявляются сердечные аритмии [13] и проявления вегетативной дисфункции [11, 12]. Есть данные, что признаки МВ могут рассматриваться как самостоятельный предиктор фибрилляции предсердий и склеродегенеративных поражений аорты у лиц старших возрастных групп [1, 16].

Элерсоподобный фенотип включает широкий диапазон состояний от «неполного» синдрома Элерса–Данло до весьма легких и клинически менее значимых состояний, диагностируемых при наличии признаков вовлечения кожи, мышц, суставов, а также сосудов. Главное условие отнесения пациента к элерсоподобному фенотипу — наличие не менее двух малых признаков вовлечения кожи.

Доброкачественная гипермобильность суставов диагностируется лишь на основе признаков повышенной мобильности суставов и может включать в себя как случаи повышенной мобильности, достигнутой регулярными физическими тренировками, так и гипермобильности суставов, в основе которой лежат мутации гена тенацина-Х и других генов, ответственных за формирование структуры и функции иных белков ЭЦМ.

НЕКЛАССИФИЦИРУЕМЫЙ ФЕНОТИП

К *неклассифицируемому фенотипу* следует относить «неспецифические нарушения соединительной ткани». Согласно пересмотренным Гентским критериям, к этой категории относятся случаи выявления 5 и более баллов СВСТ у лиц моложе 20 лет без расширения аорты и признаков ПМК [17].

Наиболее распространенным ДФ является МВ — около 15%, и в два раза чаще выявляется среди лиц мужского пола. Другие ДФ выявляются существенно реже — элерсоподобный фенотип выявляется всего в 2% случаев, доброкачественная гипермобильность суставов и неклассифицируемый фенотипы по 1% случаев [13].

Суммируя вышеизложенное, можно прийти к заключению, что существует необходимость четкого разделения всей группы ННСТ на наследственные синдромы и диспластические фенотипы. Наиболее распространенным наследственным синдромом является первичный

пролапс митрального клапана, а наиболее распространенным и клинически значимым диспластическим фенотипом, — МВ. Дальнейшие клинические и молекулярно-генетические исследования МВ и ННСТ, сопровождающихся марфаноподобным фенотипом, позволят существенно расширить наши представления об этой наследственно детерминированной патологии и найти ключи к профилактике целого ряда ассоциированных с ней заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давтян К. У. Диспластические синдромы и фенотипы как возможный предиктор развития фибрилляции предсердий у больных с ишемической болезнью сердца. Автореф. дис... канд. мед. наук. СПб.; 2009.
2. Земцовский Э. В., Малев Э. Г., Реева С. В. и др. Диагностика наследственных нарушений соединительной ткани. Итоги и перспективы. Российский кардиологический журнал. 2013; 102: 38–44.
3. Земцовский Э. В., Тимофеев Е. В., Малев Э. Г. Наследственные нарушения (дисплазии) соединительной ткани. Какая из двух действующих национальных рекомендаций предпочтительна? Педиатр. 2017; Т. 8. (4): 6–18. DOI: 10.17816/PED846–18.
4. Лунева Е. Б., Коршунова А. Л., Земцовский Э. В. Пересмотр Гентских критериев диагностики синдрома Марфана (перевод). Бюллетень федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова. 2011; № 1: 1–6.
5. Лунева Е. Б., Малев Э. Г., Коршунова А. Л. и др. Проявления кардиомиопатии у пациентов с синдромом Марфана и марфаноидной внешностью. Педиатр. 2016; 4 (7): 96–101. DOI: 10.17816/PED7496–101
6. Малев Э. Г., Пшепий А. Р., Васина Л. В. и др. Ремоделирование миокарда и диастолическая дисфункция левого желудочка при пролапсе митрального клапана. Российский кардиологический журнал. 2013; № 2: 12–17.
7. Малев Э. Г., Реева С. В., Тимофеев Е. В. и др. Систолическая и диастолическая функция левого желудочка при пролапсе митрального клапана. Журнал Сердечная Недостаточность. 2012; 13 (1): 26–31.
8. Малев Э. Г., Реева С. В., Тимофеев Е. В., Земцовский Э. В. Современные подходы к диагностике и оценке распространенности пролапса митрального клапана у лиц молодого возраста. Российский кардиологический журнал. 2010; № 1 (81): 35–41.
9. Малев Э. Г., Реева С. В., Тимофеев Е. В. и др. Анализ деформации миокарда левого желудочка при пролапсе митрального клапана. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. 2011; 3 (4): 134–141.
10. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. Российские ре-

комендации (первый пересмотр). Российский кардиологический журнал. 2013; 99 (приложение 1): 1–32.

11. Реева С. В., Малев Э. Г., Панкова И. А. и др. Вегетативная дисфункция у лиц молодого возраста с пролапсом митрального клапана и марфаноидной внешностью. Российский кардиологический журнал. 2013; 99: 23–27.
12. Реева С. В., Малев Э. Г., Тимофеев Е. В. и др. Вегетативная дисфункция и нарушения реполяризации на ЭКГ покоя и нагрузки у лиц молодого возраста с марфаноидной внешностью и пролапсом митрального клапана. Российский кардиологический журнал. 2015; 123: 84–88. DOI: 10.15829/1560–4071–2015–07–84–88.
13. Тимофеев Е. В. Распространенность диспластических синдромов и фенотипов и их взаимосвязь с особенностями сердечного ритма у лиц молодого возраста. Автореф. дис... канд. мед. наук. СПб.; 2011.
14. Тимофеев Е. В., Зарипов Б. И., Лобанов М. Ю. и др. Долихостеномия как критерий диагностики марфаноидной внешности. Трансляционная медицина. 2013; 21: 62–69.
15. Тимофеев Е. В., Зарипов Б. И., Малев Э. Г., Земцовский Э. В. Алгоритм диагностики марфаноидной внешности и морфофункциональные особенности сердца при этом диспластическом фенотипе. Педиатр. 2017; 8 (2): 24–31. DOI: 10.17816/PED8224–31.
16. Хасанова С. И. Роль соединительнотканной дисплазии в формировании склеро-дегенеративных поражений аортального клапана сердца. Автореф. дис... канд. мед. наук. СПб.; 2010.
17. Freed L. A., Benjamin E. J., Levy D. et al. Mitral valve prolapse in the general population: the benign nature of echocardiographic features in the Framingham Heart Study. J. Am. Coll. Cardiol. 2002; 40: 1298–1304.
18. Loeys B. L., Dietz H. C., Braverman A. C., et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. J Med Genet. 2010; 47 (7): 476–85.
19. Malev E. G., Reeva S. V., Pshepy A. R. Circulating transforming growth factor- β and progression of the mitral valve prolapse: ten-year follow-up. European Heart Journal. 2016; 37 (1): 749–750.

REFERENCE

1. Davtjan K. U. Displasticheskie sindromy i fenotipy kak vozmozhnyj prediktor razvitiya fibrillacii predserdij u bol'nyh s ishemicheskoy bolezn'ju serdca. [Dysplastic syndromes and phenotypes as a possible predictor of atrial fibrillation in patients with coronary heart disease]. PhD thesis. SPb.; 2009. (in Russian).
2. Zemtovsky Y. V., Malev Y. G., Reeva S. V. et al. Diagnostika nasledstvennyh narushenij soedinitel'noj tkani. Itogi i perspektivy. [Diagnosis of hereditary disorders of connective tissue. Results and prospects]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2013; (102): 38–44. (in Russian).

3. Zemtsovsky E.V., Timofeev E.V., Malev E.G. Nasledstvennye narusheniya (displazii) soedinitel'noy tkani. kakaya iz dvuh deystvuyushhih nacional'nyh rekomendatsiy predpochtitel'na? [Inherited disorders (dysplasia) of the connective tissue. Which of the two existing national recommendations is preferable]. *Pediatr.* 2017; 8 (4): 6–18. (in Russian). DOI: 10.17816/PED846–18.
4. Luneva E.B., Korshunova A.L., Zemtsovsky E.V. Peresmotr Gentskih kriteriev diagnostiki sindroma Marfana (perevod). [The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome (Translated)]. *Transljacionnaya medicina.* 2011; (1): 1. (in Russian).
5. Luneva EB, Malev YG, Korshunova AL, et al. Projavleniya kardiomiopatii u pacientov s sindromom Marfana i marfanoidnoj vneshnost'ju. [Manifestations of a cardiomyopathy at patients with Marfan's syndrome and marfanoid habitus]. *Pediatr.* 2016; 4 (7): 96–101. (I in Russian). DOI: 10.17816/PED7496–101.
6. Malev E.G., Pshepyi A.P., Vasina L.V. Remodelirovanie miokarda i diastolicheskaya disfunkcija levogo zheludochka pri prolapse mitral'nogo klapana. [Left ventricular remodelling and diastolic dysfunction in mitral valve prolapse]. *Rossiyskij kardiologicheskij zhurnal.* 2013; 100 (Suppl. 2): 12–17. (in Russian).
7. Malev E.G., Reeva S.V., Timofeev E.V. Sistolicheskaya i diastolicheskaya funkciya levogo zheludochka pri prolapse mitral'nogo klapana. [Systolic and dyastilic function of left ventricular in mitral valve prolapse]. *Zhurnal serdechnaya nedostatochnost.* 2012; 13 (Suppl. 1): 26–31. (in Russian).
8. Malev E.G., Reeva S.V., Timofeev E.V. Sovremennye podhody k diagnostike i ocenke rasprostranennosti prolapsa mitral'nogo klapana u lic molodogo vozrasta. [Modern methods of mitral valve prolapse diagnostics and prevalence assessment in young people]. *Rossiyskij kardiologicheskij zhurnal.* 2010; 81 (Suppl. 1): 35–41. (in Russian).
9. Malev E.G., Reeva S.V., Timofeev E.V. Analiz deformatsii miokarda levogo zheludochka pri prolapse mitral'nogo klapana. [Left ventricular myocardial deformation analysis in patients with mitral valve prolapse]. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova.* 2011; 3 (Suppl. 2): 134–141. (in Russian).
10. Nasledstvennye narusheniya soedinitel'noy tkani v kardiologii. Diagnostika i lechenie. Rossijskie rekomendatsii (pervyj peresmotr). [Official Russian guidelines for inherited connective tissue diseases]. *Rossiyskij kardiologicheskij zhurnal.* 2013; 99 (Suppl. 1): 1–32. (in Russian).
11. Reeva S.V., Malev Y.G., Pankova I.A., et al. Vegetativnaya disfunkcija u lic molodogo vozrasta s prolapsom mitral'nogo klapana i marfanoidnoj vneshnost'ju. [Autonomous dysfunction in young patients with mitral valve prolapse and Marfanoid habitus]. *Rossiyskij kardiologicheskij zhurnal.* 2013; (99): 23–27. (in Russian).
12. Reeva S.V., Malev Y.G., Timofeev E.V., et al. Vegetativnaya disfunkcija i narusheniya repolarizatsii na JeKG pokoja i nagruzki u lic molodogo vozrasta s marfanoidnoj vneshnost'ju i prolapsom mitral'nogo klapana. [Vegetative dysfunction and repolarization disorders on resting ECG and in exertion in younger persons with marfanoid phenotype and mitral valve prolapse]. *Rossiyskij kardiologicheskij zhurnal.* 2015; (123): 84–88. (in Russian). DOI: 10.15829/1560–4071–2015–07–84–88.
13. Timofeev E.V. Rasprostranennost' displasticheskikh sindromov i fenotipov i ih vzaimosvjaz' s osobennostjami serdechnogo ritma u lic molodogo vozrasta. [Prevalence of the displastic syndromes and phenotypes and their interrelation with features of a warm rhythm at persons of young age]. PhD thesis. SPb.; 2011. (in Russian).
14. Timofeev E.V., Zaripov B.I., Lobanov M.Y., et al. Dolihostenomelija kak kriterij diagnostiki marfanoidnoj vneshnosti. [Dolichostenomelia as an criterion of the marfanoid habitus]. *Transljacionnaya medicina.* 2013; (21): 62–69. (in Russian).
15. Timofeev E.V., Zaripov B.I., Zemtsovsky E.V. Algoritm diagnostiki marfanoidnoj vneshnosti i morfofunkcional'nye osobennosti serdca pri jetom displasticheskom fenotipe. [A marfanoid habitus dyagnostics' algorithm and morfo-functional heart singularities relevant to this dysplastic phenotype]. *Pediatr.* 2017; 8 (2): 24–31. (in Russian). DOI: 10.17816/PED8224–31.
16. Hasanova S.I. Rol' soedinitel'notkannoj displazii v formirovanii sklero-degenerativnyh porazhenij aortal'nogo klapana serdca. [Role of connective tissue dysplasia in the formation Sclerotinose degenerative lesions of the aortic heart valve]. PhD thesis. SPb.; 2010. (in Russian).
17. Freed L.A., Benjamin E.J., Levy D. et al. Mitral valve prolapse in the general population: the benign nature of echocardiographic features in the Framingham Heart Study. *J.Am. Coll. Cardiol.* 2002; 40: 1298–1304.
18. Loeys B. L., Dietz H.C., Braverman A.C., et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet.* 2010; 47 (7): 476–85.
19. Malev E.G., Reeva S.V., Pshepy A.R. Circulating transforming growth factor- β and progression of the mitral valve prolapse: ten-year follow-up. *European Heart Journal.* 2016; 37 (1): 749–750.

ГИПЕРЛИПИДЕМИЯ V ТИПА

© Алексей Викторович Сизов, Кристина Гагиковна Гавабри, Юрий Романович Ковалев, Виктория Валентиновна Зверева

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2.

Контактная информация: Алексей Викторович Сизов — кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии им. проф. В. А. Вальдмана. ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.
E-mail: avsizov.spb@mail.ru

РЕЗЮМЕ. Гиперлипидемии — первично возникшие нарушения липидного состава крови, в основе которых лежат генетически обусловленные дефекты липидного обмена. В настоящее время ввиду улучшения диагностики регистрируется рост больных с гиперлипидемиями, среди которых все чаще стали встречаться первичные. В статье рассматриваются особенности патогенеза, клинической картины гиперлипидемии V типа согласно классификации Fredrickson D. S. Гиперлипопротеинемия V типа — это редко встречающееся нарушение липидного обмена, имеющее черты IV и I типов гиперлипидемий, наличие которых можно предположить у пациента с повышенным уровнем липопротеинов очень низкой плотности и хиломикронов. В патогенезе гиперлипопротеинемии V типа лежит дефицит липопротеинлипазы, аполипопротеина СII. В качестве гена-кандидата в формировании семейной гиперхиломикронемии позднего начала рассматривают мутацию Q139X аполипопротеина A5. Аполипопротеин A5 участвует в регуляции липолиза опосредованно через изменение активности липопротеинлипазы. В некоторых случаях имеется связь гиперлипидемии с влиянием факторов внутренней или внешней среды, которые порой играют роль «пускового» механизма. В клинической картине гиперлипидемии V типа отмечают повторные приступы панкреатита, гепатомегалия, спленомегалия, эруптивные ксантомы, липидная инфильтрация сосудов сетчатки, часто встречаются гиперурикемия, нарушение толерантности к углеводам и сахарный диабет. В семьях с гиперлипидемией V типа риск атеросклероза, как правило, не повышен. В статье описывается развитие гиперхиломикронемического синдрома у пациента молодого возраста с семейной гиперлипидемией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гиперлипидемия; патогенез; клинический случай.

HYPERLIPIDEMIA TYPE V

© Aleksey V. Sizov, Kristina G. Gavabri, Yuriy R. Kovalev, Victoria V. Zvereva

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya st., 2.

Contact Information: Aleksey V. Sizov. — Candidate of Medicine, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy named after Prof. V. A. Valdman. E-mail: avsizov.spb@mail.ru

ABSTRACT: Hyperlipidemia — primary impaired blood lipid composition, which are based on genetically determined defects in lipid metabolism. At present, in view of improvement of diagnostics recorded an increase in patients with hyperlipidaemia, including increasingly began to meet with primary. The article discusses the pathogenesis, clinical picture of hyperlipidemia type V according to the classification of Fredrickson D. S. Hyperlipoproteinemia type V is a rare disorder of fat metabolism which has features of IV and I types of hyperlipidemia, the presence of which can be assumed in a patient with elevated levels of very low density lipoproteins and chylomicrons. In the pathogenesis of hyperlipoproteinemia type V is the deficiency of lipoprotein lipase, apolipoprotein C. As candidate genes in the formation of the family of the late start hyperchylomicronemia consider the Q139X mutation of apolipoprotein A5. Apolipoprotein A5 is involved in the regulation of

lipolysis indirectly through changes in the activity of lipoprotein lipase. In some cases there is a correlation of hyperlipidemia with the influence of factors internal or external environment, which sometimes play the role of «trigger» mechanism. The clinical picture of hyperlipidemia type V note repeated attacks of pancreatitis, hepatomegaly, splenomegaly, eruptive xanthomas, lipid infiltration of blood vessels of the retina, frequent hyperuricemia, disturbance of tolerance to carbohydrates and diabetes. In families with hyperlipidemia type V the risk of atherosclerosis, as a rule, not increased. The article describes the development hyperhemispherical syndrome in a patient of young age with familial hyperlipidemia.

KEY WORDS: hyperlipidemia; pathogenesis; clinical case.

Гиперлипидемии представляют собой гетерогенную группу заболеваний, характеризующихся повышением плазменного уровня холестерина и/или триглицеридов в результате нарушения синтеза, транспорта или деградации липопротеидов. Наследственные гиперлипидемии — первично возникшие нарушения липидного состава крови, в основе которых лежат генетически обусловленные дефекты липидного обмена. В настоящее время в виду улучшения диагностики регистрируется рост больных с гиперлипидемиями, среди которых все чаще стали встречаться первичные [1, 2, 4].

Согласно классификации Fredrickson D.S. (1965) выделяют пять типов гиперлипидемий [7].

Гиперлипопротеинемия V типа (гиперхиломикронемия позднего начала) — это редко встречающееся нарушение липидного обмена, имеющее черты IV и I типов гиперлипидемий, наличие которых можно предположить у пациента с повышенным плазменным уровнем липопротеинов очень низкой плотности и хиломикронов. Семейная гиперлипидемия V типа — тяжелая гипертриглицеридемия, обусловленная повышением концентрации хиломикронов и липопротеинов очень низкой плотности, связанной с дефицитом липопротеинлипазы или аполипопротеина CII [2, 6, 8].

Липопротеинлипаза — фермент, расщепляющий триглицериды самых крупных по размеру и богатых липидами липопротеинов плазмы крови, — хиломикронов и липопротеинов очень низкой плотности. К настоящему времени изучены три наиболее распространенные мутации гена кодирующего липопротеинлипазу и ассоциированные с гиперлипидемиями [1, 3, 9].

Аполипопротеин CII входит в состав хиломикронов и является активатором липопротеинлипазы, таким образом участвуя в катаболизме липидов. Генетический дефицит аполипопротеина CII является редким наследственным заболеванием [3, 5, 12].

Некоторые исследователи связывают дефицит липопротеинлипазы и аполипопротеин CII

преимущественно с гиперлипидемией I типа. В качестве гена-кандидата в формировании семейной гиперхиломикронемии позднего начала, они рассматривают мутацию Q139X аполипопротеина A5. Эта мутация была выявлена в семьях с гиперхиломикронемией, гипертриглицеридемией, а также у пациентов со значительным ухудшением катаболизма липопротеидов очень низкой плотности. Исследователи полагают, что аполипопротеин A5 участвует в регуляции липолиза, поскольку у обследованных пациентов было выявлено снижение активности липопротеинлипазы, а не ее дефицит [10].

По липидному спектру V тип гиперлипидемии похож на I тип, для которого также характерно наличие хилезной сыворотки, за счет сочетанной гиперхиломикронемии и гипертриглицеридемии. Однако, в отличие от гиперлипидемии I типа, встречающейся у детей, гиперлипидемия V типа наблюдается у лиц более старших возрастных групп [6].

Для клинической картины гиперлипидемии V типа характерны повторные приступы панкреатита, гепатомегалия, спленомегалия, эруптивные ксантомы, липидная инфильтрация сосудов сетчатки, часто встречаются гиперурикемия, нарушение толерантности к углеводам и сахарный диабет. Панкреатит развивается вследствие гидролиза триглицеридов под действием липазы поджелудочной железы и высвобождения свободных жирных кислот, вызывающих местное повреждение железы. В некоторых случаях повторные приступы могут приводить к развитию хронической панкреатической недостаточности [2, 6, 11].

В некоторых случаях имеется связь гиперлипидемии с влиянием факторов внутренней (другие заболевания) или внешней среды (характер питания, условия быта, профессиональной деятельности), которые порой играют роль «пускового» механизма. Гипертриглицеридемия у пациентов с гиперлипидемией V типа усиливается при ожирении и потреблении алкоголя [8]. Уровень триглицеридов может до-

стигать 11,2–22,5 мМоль/л и изменяться в широких пределах под влиянием алкоголя, диеты, приема глюкокортикоидов, эстрогенов, а также при сопутствующих заболеваниях (ожирении, сахарном диабете) [11].

В семьях с гиперлипидемией V типа риск атеросклероза, как правило, не повышен. У родственников больных семейной гиперлипидемией V типа чаще выявляется фенотип липопротеидов IV, реже — фенотип липопротеидов V типа [4].

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Больной Г., 29 лет, госпитализирован в клинику с жалобами на снижение переносимости физической нагрузки из-за общей слабости, эпизоды коликообразных болей в животе, расстройство стула после приема мясной пищи, а также повышение артериального давления до 160 и 100 мм рт. ст.

Анамнез болезни. Считает себя больным в течение последних 6 месяцев, когда появились и постепенно росли жалобы на боли в животе, неустойчивый стул, снижение переносимости физических нагрузок, а также повышение артериального давления. К врачам не обращался, каких-либо лекарственных препаратов не принимал. С очередным эпизодом болей в животе и повышения артериального давления был госпитализирован в клинику.

Анамнез жизни. Страдает хроническим тонзиллитом с обострениями 1–2 раза в год. Другие хронические заболевания отрицает. Эпидемиологический анамнез без особенностей. Вредные привычки отрицает. Профессиональные вредности отрицает. Работает священнослужителем.

Наследственный анамнез. Отец страдал сахарным диабетом 2 типа, умер в возрасте 49 лет (причина не известна). У матери и родной старшей сестры имеются нарушения липидного обмена (гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия, гипо-альфа-липопротеинемия, коэффициент атерогенности, соответственно, 9.1 и 6.7) и сахарный диабет 2 типа требующий инсулинотерапии. У дочери пациента с 1 года диагностирован сахарный диабет 1 типа.

Объективные данные. Состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Кожные покровы обычных характеристик. Отеков нет. Пульсация сосудов стоп отчетливая. Периферические лимфоузлы не увеличены. Пульс 85 в минуту, ритмичный, симметричный, удовлетворительного наполнения, не напряжен. Артериальное давление — 140/80 мм рт. ст. Границы сердца

не расширены. Тоны сердца нормальной звучности. Шумов нет. Грудная клетка правильной формы. Перкуторный звук ясный легочный. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений 16 в минуту. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный. Печень выступает из-под края реберной дуги на 1,5 см, край ровный, эластичный, безболезненный. Почки не пальпируются. Поколачивание по поясничной области безболезненное. Диурез обычный.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинический анализ крови: эритроциты — $5,14 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин — 139 г/л, гематокрит — 42,0%, лейкоциты — $6,96 \cdot 10^9/л$, нейтрофилы — 40,7%, лимфоциты — 47,7%, моноциты — 7,9%, эозинофилы — 2,48%, базофилы — 1,26%, тромбоциты — $221 \cdot 10^9/л$, СОЭ — 23 мм/ч.

Биохимический анализ крови: глюкоза — 6,69 мМоль/л, АЛТ — 17 U/L, АСТ — 17 U/L, КФК — 148 U/L, общий белок — 77 г/л, креатинин — 77 мкМоль/л, билирубин-15,7 мМоль/л, калий-3,8 мМоль/л, натрий-139 мМоль/л.

Липидограмма: холестерин — 4,79 мМоль/л, триглицериды — 8,54 мМоль/л, ЛПВП — 0,60 мМоль/л, ЛПНП — 1,29 мМоль/л, ЛОНП — 3,88 мМоль/л, коэффициент атерогенности — 8,70.

При отстаивании пробирки с цельной кровью выявлена хилезная сыворотка с образованием сливкообразного слоя (рис. 1).



Рис. 1. Хилезная сыворотка. Сливкообразный слой липидов указан стрелками

Коагулограмма: протромбиновый индекс — 122,8%, МНО — 0,89. ТТГ — 1,53 мкМЕ/мл, Т3—3,45 пг/мл, Т4—1,06 нг/дл. HBsAg, HCV, Ф-50, RW — отрицательные. Анализ кала на скрытую кровь (реакция Грегерсена) — отрицательная.

Копрограмма: детрит 2⁺, переваренная клетчатка 2⁺, жир расщепленный легкоплавкий 3⁺, жир расщепленный тугоплавкий 2⁺, мышечные волокна измененные 1⁺, йодофильная флора 2⁺.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Электрокардиография. Р — 100 мс, PQ — 140 мс, QRS — 70 мс. Синусовый ритм 75 в минуту. Горизонтальное положение электрической оси сердца. Местная внутрисердечная блокада.

Эхокардиография. аорта — 30 мм, ЛП — 38 мм, ЛЖ КДР — 53 мм, КСР — 38 мм, МЖП — 9 мм, ЗС — 9 мм, ММЛЖ — 193 г, ИММ — 93 г/м², ФВ (Simpson) — 64%, Ve — 0,8 м/сек, Va — 0,7 м/сек, Ve/Va — 1,1, ПЖ — 25 мм, ПП — 34×48 мм, легочная артерия — 19 мм. Давление в ЛА — 26 мм рт. ст. Нижняя полая вена — 18 мм, спадение на вдохе >50%. Митральный клапан: регургитация 0–1 степени. Аортальный клапан: регургитация 0 степени; V max — 1,3 м/сек. Трикуспидальный клапан: регургитация 0–1 степени, dPtr — 21 мм рт. ст. Пульмональный клапан: регургитация 0–1 степени; V max — 0,9 м/сек.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Левый желудочек не увеличен. Миокард не утолщен. Дополнительная хорда в полости левого желудочка. Локальных зон нарушения сократимости левого желудочка не обнаружено. Глобальная сократимость левого желудочка в норме. Диастолическая функция не нарушена. Левое предсердие не расширено. Аорта без особенностей. Аортальный клапан состоит из 3-х полулуний без ограничения раскрытия. Нарушений кровотока не выявлено. Створки митрального клапана не изменены. Правые камеры не расширены. Ствол легочной артерии не расширен. Пульмональный и трикуспидальный клапаны без особенностей. Систолическое давление в легочной артерии не повышено. Перикард без особенностей.

Флюорография. Патологических изменений не выявлено.

Фиброгастродуоденоскопия. При введении аппарата надгортанник не деформирован. Акт глотания не нарушен. Пищевод свободно про-

ходим, слизистая оболочка темно-розовая, стенки эластичные. Z-линия четкая. Кардиальный жом смыкается не плотно. Желудок обычной формы, содержит пенную слизь в умеренном количестве. Тонус и перистальтика активные. Складки при инсуффляции воздухом хорошо расправляются, эластичные. Слизистая желудка гиперемирована, рыхлая. Привратник округлой формы, смыкается не плотно. Луковица двенадцатиперстной кишки обычной формы, слизистая гиперемирована, рыхлая. В постбульбарном отделе слизистая гиперемирована, рыхлая. Большой дуоденальный сосочек без видимой патологии. Заключение. Недостаточность кардии. Поверхностный гастродуоденит.

УЗИ брюшной полости и почек: Гепатомегалия. Диффузное уплотнение и изменение ткани печени и поджелудочной железы. Косвенные признаки дискинезии желчевыводящих путей.

Динамическая ангионеврофосцинтиграфия. Секреторная и эвакуаторная функция почек умеренно снижена.

Таким образом, у нашего пациента, с отягощенным наследственным анамнезом (нарушение липидного и углеводного обмена), были выявлены признаки гиперхиломикронемического синдрома: клинические и лабораторно-инструментальные признаки панкреатита, гепатомегалия, хилезная сыворотка с образованием сливкообразного слоя, гипертриглицеридемия и повышение уровня липопротеидов очень низкой плотности, а также нарушение толерантности к углеводам. Выявленные нарушения позволили говорить о наличии у пациента гиперлипидемии V типа.

Пациенту рекомендована диета с ограничением легкоусвояемых углеводов и жиров, а также прием препаратов из группы фибратов и небольшая доза антагонистов рецепторов ангиотензина II.

ЛИТЕРАТУРА

1. Климов А. Н., Никульчева Н. Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. СПб.: Питер; 1999.
2. Липовецкий Б. М. Клинико-генетические аспекты первичных дислипидемий. Атеросклероз и дислипидемии. 2011; № 2: 32–36.
3. Нельсон Д., Кокс М. Основы биохимии Ленинград. М.: БИНОМ Лаборатория знаний; 2015.
4. Оганов Р. Г. Дислипидемии и атеросклероз. Биомаркеры, диагностика и лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.

5. Allayee H., Castellani L.W., Cantor R.M. Biochemical and genetic association of plasma apolipoprotein A-II levels with familial combined hyperlipidemia. *Circulation Research*. 2003; 92: 1262–1267.
6. Fallat R.W., Glueck C.J. Familial and acquired type V hyperlipoproteinemia. *Atherosclerosis*. 1976; 23: 41–72.
7. Fredrickson D.S., Lee R.S. A system for phenotyping hyperlipidemia. *Circulation*. 1965; 31: 321–7.
8. Greenberg B.H., Dlackwelder W.C., Levy R.I. Primary type V hyperlipoproteinemia. A descriptive study in 32 families. *Annals of Internal Medicine*. 1977; 87: 526–534.
9. Kwiterovich P.O. Genetics and molecular biology of familial combined hyperlipidemia. *Current Opinion in Lipidology*. 1993; 4: 133–143.
10. Marcais C. 1., Verges B., Charriere S., Pruneta V., Merlin M., Billon S., Perrot L., Drai J., Sassolas A., Pennacchio L.A., Fruchart-Najib J., Fruchart J.C., Durlach V., Moulin P. ApoA5 Q139X truncation predisposes to late-onset hyperchylomicronemia due to lipoprotein lipase impairment. *Journal of Clinical Investigation*. 2005; 115 (10): 2862–9.
11. Titanji R. 1., Paz-Guevara A. Hypertriglyceridemia: severe type V hyperlipidemia in a young woman. *Maryland Medical Journal*. 1992; 41 (3): 231–3.
12. Zdunek J.G., Martinez V.J., Schleucher P., Lycksell O., Yin Y., Nilsson S., Shen Y., Olivecrona G., Wijmenga S. Global structure and dynamics of human apolipoprotein CII in complex with micelles: evidence for increased mobility of the helix involved in the activation of lipoprotein lipase. *Biochemistry*. 2003; 42 (7): 1872–1889.
- primary dyslipidemia]. *Ateroskleroz i dislipidemii*. 2011; №2: 32–36. (in Russian).
3. Nel'son D., Koks M. *Osnovy biohimii Lenindzhera*. [Fundamentals of biochemistry of Lehninger]. M.: BINOM Laboratorija znaniy; 2015. (in Russian).
4. Oganov R.G. *Dislipidemii i ateroskleroz*. Biomarkery, diagnostika i lechenie. [Dyslipidemia and atherosclerosis. Biomarkers, diagnostics and treatment]. M.: GJeO-TAR-Media; 2009. (in Russian).
5. Allayee H., Castellani L.W., Cantor R.M. Biochemical and genetic association of plasma apolipoprotein A-II levels with familial combined hyperlipidemia. *Circulation Research*. 2003; 92: 1262–1267.
6. Fallat R.W., Glueck C.J. Familial and acquired type V hyperlipoproteinemia. *Atherosclerosis*. 1976; 23: 41–72.
7. Fredrickson D.S., Lee R.S. A system for phenotyping hyperlipidemia. *Circulation*. 1965; 31: 321–7.
8. Greenberg B.H., Dlackwelder W.C., Levy R.I. Primary type V hyperlipoproteinemia. A descriptive study in 32 families. *Annals of Internal Medicine*. 1977; 87: 526–534.
9. Kwiterovich P.O. Genetics and molecular biology of familial combined hyperlipidemia. *Current Opinion in Lipidology*. 1993; 4: 133–143.
10. Marcais C. 1., Verges B., Charriere S., Pruneta V., Merlin M., Billon S., Perrot L., Drai J., Sassolas A., Pennacchio L.A., Fruchart-Najib J., Fruchart J.C., Durlach V., Moulin P. ApoA5 Q139X truncation predisposes to late-onset hyperchylomicronemia due to lipoprotein lipase impairment. *Journal of Clinical Investigation*. 2005; 115 (10): 2862–9.
11. Titanji R. 1., Paz-Guevara A. Hypertriglyceridemia: severe type V hyperlipidemia in a young woman. *Maryland Medical Journal*. 1992; 41 (3): 231–3.
12. Zdunek J.G., Martinez V.J., Schleucher P., Lycksell O., Yin Y., Nilsson S., Shen Y., Olivecrona G., Wijmenga S. Global structure and dynamics of human apolipoprotein CII in complex with micelles: evidence for increased mobility of the helix involved in the activation of lipoprotein lipase. *Biochemistry*. 2003; 42 (7): 1872–1889.

REFERENCES

1. Klimov A.N., Nikul'cheva N.G. *Obmen lipidov i lipoproteidov i ego narusheniya*. [The metabolism of lipids and lipoproteins and its disorders]. SPb.: Piter; 1999. (in Russian).
2. Lipoveckij B.M. *Kliniko-geneticheskie aspekty pervichnyh dislipidemij*. [Clinical and genetic aspects of

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ЛИЦ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

© Юрий Павлович Успенский^{1,2}, Юрий Валентинович Петренко¹,
Заурбек Хазбиевич Гулунов¹, Наталия Леонидовна Шапорова²,
Юлия Александровна Фоминых²

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.

194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2.

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова.

197022, г. Санкт-Петербург, Льва Толстого ул., 6–8

Контактная информация: Заурбек Хазбиевич Гулунов — ассистент кафедры факультетской терапии имени проф. В. А. Вальдмана ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. E-mail.: Zaurito@list.ru

РЕЗЮМЕ. В современном мире отмечается высокая распространенность метаболического синдрома, которая достигает 20–40%. Отмечается устойчивая тенденция к увеличению распространенности больных с метаболическим синдромом. Эпидемиологические исследования последних лет показали, что по своей частоте и распространенности гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) выходит на лидирующие позиции среди других гастроэнтерологических заболеваний. В основе возникновения и прогрессирования ГЭРБ основную роль играет патологический гастроэзофагеальный рефлюкс. Лечение больных ГЭРБ, страдающих ожирением, должно быть комплексным: снижение массы тела, фармакотерапия.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: метаболический синдром; ожирение; критерии метаболического синдрома; гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; внепищеводные симптомы ГЭРБ; лечение ГЭРБ.

PECULIARITIES OF THE GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AT PERSONS WITH A METABOLIC SYNDROME

© Yury P. Uspenskiy^{1,2}, Yury V. Petrenko¹, Zaurbek H. Gulunov¹, Natalia L. Shaporova²,
Yulia A. Fominykh²

¹ Saint-Petersburg state pediatric medical university. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya st., 2

² Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. 197022, Saint-Petersburg, Leo Tolstoy st., 6–8

Contacts: Zaurbek H. Gulunov — assistant of faculty therapy department named after prof. V. A. Valdmana.

E-mail: Zaurito@list.ru

ABSTRACT. In the modern world the high prevalence of a metabolic syndrome is 20–40%. The steady tendency to augmentation of prevalence of patients with a metabolic syndrome becomes perceptible. Epidemiological researches of the last years were showed that the frequency and prevalence of gastroesophageal reflux disease (GERB) among other gastroenterological diseases was increased. The pathological gastroesophageal reflux is the basis of appearance and progression of GERB. Treatment of the patient with GERB and obesity should be complex: decrease of body, pharmacotherapy.

KEY WORDS: metabolic syndrome; obesity; metabolic syndrome criteria's; gastroesophageal reflux disease; extra esophageal symptoms of GERB; treatment of GERB.

Метаболический синдром характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обмена и артериальной гипертензии.

Распространенность МС составляет 20–40%. Чаще встречается у лиц среднего и старшего возраста (30–40%). Высока его распространенность среди больных ожирением — 49%; среди лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе частота МС составляет 50%, а при сахарном диабете — 80% [1].

Кроме того, нельзя не отметить устойчивую тенденцию роста распространенности МС. На сегодняшний день число больных с МС в 2 раза превышает количество пациентов с СД 2 типа, и в ближайшие 20 лет ожидается увеличение частоты МС на 50%. Необходимо подчеркнуть, что большинство пациентов с МС — это люди активного трудоспособного возраста, наиболее продуктивная и значимая для общества. Кроме того, за последние два десятилетия частота изучаемого синдрома демонстрирует устойчивый рост среди молодежи [1].

По причине высокой распространенности МС его раннее выявление имеет огромное значение для своевременного начала проведения профилактики осложнений. Сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность у людей с МС существенно выше по сравнению с лицами без него. Наличие МС в 3–6 раз повышает риск развития, как СД типа 2, так и АГ. МС ассоциируется с субклиническим поражением жизненно-важных органов. Это проявляется в снижении фильтрационной функции почек, микроальбуминурии, повышении жесткости артерий, гипертрофии миокарда левого желудочка, увеличении размеров полости ЛЖ, утолщении стенки сонной артерии, возникновении диастолической дисфункции, неалкогольной жировой болезни печени. Как следствие, зачастую это приводит пациента к инвалидизации, кардинальным рискам и летальности.

Избыточная масса тела и ожирение как проявления метаболического синдрома (МС) являются факторами риска развития заболеваний органов пищеварения, представленные «метаболической триадой» [2], а именно:

- заболевания пищевода, включающие в основном эндоскопически негативную гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь с частыми внепищеводными проявлениями, недостаточность кардии, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы;

- заболевания печени и билиарного тракта (неалкогольная жировая болезнь печени, холестероз желчного пузыря, желчно-каменная болезнь);
- заболевания толстой кишки (дивертикулез, гипомоторная дискинезия, полипы).

Основным признаком МС является центральный (абдоминальный) тип ожирения — окружность талии (ОТ) более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин. К дополнительным критериям относятся:

- артериальная гипертензия ($АД \geq 140/90$ мм рт. ст.);
- повышение уровня триглицеридов ($\geq 1,7$ ммоль/л);
- снижение уровня ХС ЛПВП ($< 1,0$ ммоль/л у мужчин; $< 1,2$ ммоль/л у женщин);
- повышение уровня ХС ЛПНП $> 3,0$ ммоль/л;
- гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак $\geq 6,1$ ммоль/л);
- нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в плазме крови через 2 часа после нагрузки глюкозой в пределах $\geq 7,8$ и $< 11,1$ ммоль/л).

Наличие у пациента центрального ожирения и 2-х дополнительных критериев является основанием для диагностирования метаболического синдрома.

В развитии МС выделяют несколько факторов, влияющих на развитие метаболического синдрома: генетическая предрасположенность, избыточное питание, гиподинамия и ожирение [1].

Генетическая предрасположенность: формирование МС детерминировано генетически. Описано более 50 мутаций гена инсулинового рецептора, локализованного в 19-й хромосоме. Существует множество исследований семей, обширных родословных и близнецов, родственники которых страдали СД 2-го типа. Результаты этих исследований привели к выводу, что инсулинорезистентность может быть генетически обусловлена. Гиперинсулинемия и инсулинорезистентность выявлялись у потомков родственников, имевших в анамнезе СД 2-го типа.

Избыточное питание: наиболее важным фактором внешней среды, способствующим развитию МС, является избыточное употребление пищи, содержащей жиры. В основе накопления жировых масс в организме лежит переедание животных жиров, содержащих насыщенные жирные кислоты. Если масса потребляемого жира превосходит возможности организма по его окислению, происходит раз-

витие и прогрессирование ожирения. Насыщенные жирные кислоты, в избытке поступающие с пищей вызывают структурные изменения фосфолипидов клеточных мембран и нарушение экспрессии генов, контролирующих проведение сигнала инсулина в клетку. Кроме того, жиры более калорийны, чем белки и углеводы, 1 грамм жира содержит 9 ккал, тогда как белки и углеводы — по 4 ккал. Поэтому при употреблении жиров организм получает в 2 раза больше калорий, чем при употреблении белков и углеводов при одинаковом объеме пищи.

Гиподинамия: снижение физической активности — второй по значимости фактор внешней среды после переизбытка, способствующий развитию ожирения и инсулинорезистентности. При гиподинамии происходит замедление липолиза и утилизации триглицеридов в мышечной и жировой ткани, и снижение транслокации транспортеров глюкозы в мышцах, что и приводит к развитию инсулинорезистентности.

Ожирение: многие эпидемиологические исследования доказывают корреляционную связь между ожирением и ГЭРБ: высокий ИМТ ассоциируется с повышением риска ГЭРБ, при этом, чем выше ИМТ, тем выше и риск формирования [3, 4]. Ожирение может рассматриваться как независимый фактор риска для ГЭРБ, при этом риск развития возрастает с увеличением ИМТ [5]. Висцеральное ожирение способствует повышению внутрижелудочного давления и сопровождается более высоким риском грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и манифестации ГЭРБ [6–8]. При ожирении частота постпрандиальных спонтанных релаксаций нижнего пищеводного сфинктера увеличивается даже при отсутствии диафрагмальных грыж, незрозивной ГЭРБ и рефлюкс-эзофагита. Установлена связь ожирения и с пищеводом Барретта, который относится к предраковым изменениям слизистой оболочки пищевода. Недавние исследования свидетельствуют о том, что риск ПБ и аденокарциномы пищевода в большей степени коррелирует с центральным (абдоминальным) ожирением, чем с общей избыточной массой тела. Висцеральный жир метаболически более активен, чем подкожный, и вырабатывает целый ряд биологически активных веществ — адипокинов. Высокие уровни провоспалительных цитокинов, таких как TNF- α , IL-1 и IL-6, также вносят свой вклад в развитие и ГЭРБ [9].

Согласно классификации ВОЗ, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — это хроническое рецидивирующее заболевание,

обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции гастроэзофагеальной зоны и характеризующееся спонтанным и/или регулярно повторяющимся забрасыванием в пищевод желудочного или дуоденального содержимого, что приводит к повреждению дистального отдела пищевода [10]. Эпидемиологические исследования последних лет показали, что по своей частоте и распространенности ГЭРБ выходит на лидирующие позиции среди других гастроэнтерологических заболеваний. Изжога — ведущий симптом ГЭРБ — выявляется у 20–40% населения развитых стран. Отмечено нарастание заболеваемости рефлюкс-эзофагитом с возрастом и ожирением причем его осложнения выявляются, как правило, у больных старше 50 лет [11]. Среди пациентов с ГЭРБ соотношение мужчин и женщин оказывается почти одинаковым, а среди больных с рефлюкс-эзофагитом регистрируется значительное преобладание мужчин (в соотношении 2–3:1) [12].

Заброс содержимого желудка через нижний пищеводный сфинктер (НПС) в пищевод называют гастроэзофагеальным рефлюксом (ГЭР).

Состояние, когда заброс возникает изредка после приема пищи и не вызывает никаких неприятных субъективных ощущений, является физиологическим гастроэзофагеальным рефлюксом. Однако если подобные забросы возникают часто и сопровождаются воспалением или повреждением слизистой оболочки пищевода, а также различными внепищеводными симптомами, то это уже является заболеванием.

В основе возникновения и прогрессирования ГЭРБ важную роль играет несколько факторов, к основным из них относятся: патологический гастроэзофагеальный рефлюкс, возникающий в результате недостаточности запирающего механизма кардии (несостоятельности нижнего пищеводного сфинктера, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, нарушения регуляции моторики, результат которого зависит от химического состава рефлюксата, длительности контакта со слизистой оболочкой пищевода, резистентности слизистой оболочки пищевода, способности поддерживать клиренс).

Для патологического гастроэзофагеального рефлюкса характерны следующие признаки:

- Возникновение рефлюксов как после, так и вне приема пищи;
- Частые и длительные рефлюксы;
- Появление рефлюксов ночью;
- Сопровождается клиническими симптомами;

- Развитие воспаления в слизистой оболочке пищевода.

К диагностическим критериям ГЭРБ относятся жалобы и данные анамнеза:

- Изжога (чувство жжения различной интенсивности за грудиной в нижней трети пищевода и/или в эпигастральной области);
- отрыжка кислым после еды;
- срыгивание пищи (реургитация);
- дисфагия и одиофагия (боль при глотании) нестойкая (при отеке слизистой нижней трети пищевода) или стойкая (при развитии стриктуры);
- боли за грудиной (характерны связь с приемом пищи, положением тела и купированием их приемом антацидов).

Внепищеводные симптомы:

- бронхолегочные — кашель, приступы удушья;
- отоларингологические — осиплость голоса, симптомы фарингита;
- стоматологические — кариес, эрозии эмали зуба).

Тест с ингибиторами протонной помпы — купирование изжоги на фоне приема ингибито-

ров протонной помпы. Обладает чувствительностью и специфичностью для установления диагноза ГЭРБ, в том числе с внепищеводными проявлениями.

Патогенез формирования ГЭРБ у пациентов с метаболическим синдромом представлен ниже на рисунке 1.

Лечение больных ГЭРБ, страдающих ожирением, должно быть комплексным. Снижение массы тела путем применения диетического питания в комплексе с физическими упражнениями способствуют существенному уменьшению симптомов ГЭРБ. Диетотерапия используется во всех программах по снижению веса. Патогенетически обоснованной для лечения ожирения больных с сопутствующей ГЭРБ является диета с низким содержанием жира, составляющим менее 25% от суточного калоража пищи, поскольку жирная пища способствует усилению рефлюксной симптоматики за счет увеличения частоты постпрандиальных транзитных расслаблений нижнего пищеводного сфинктера [10].

Основными целями лечения больных, страдающих ГЭРБ являются: устранение факто-

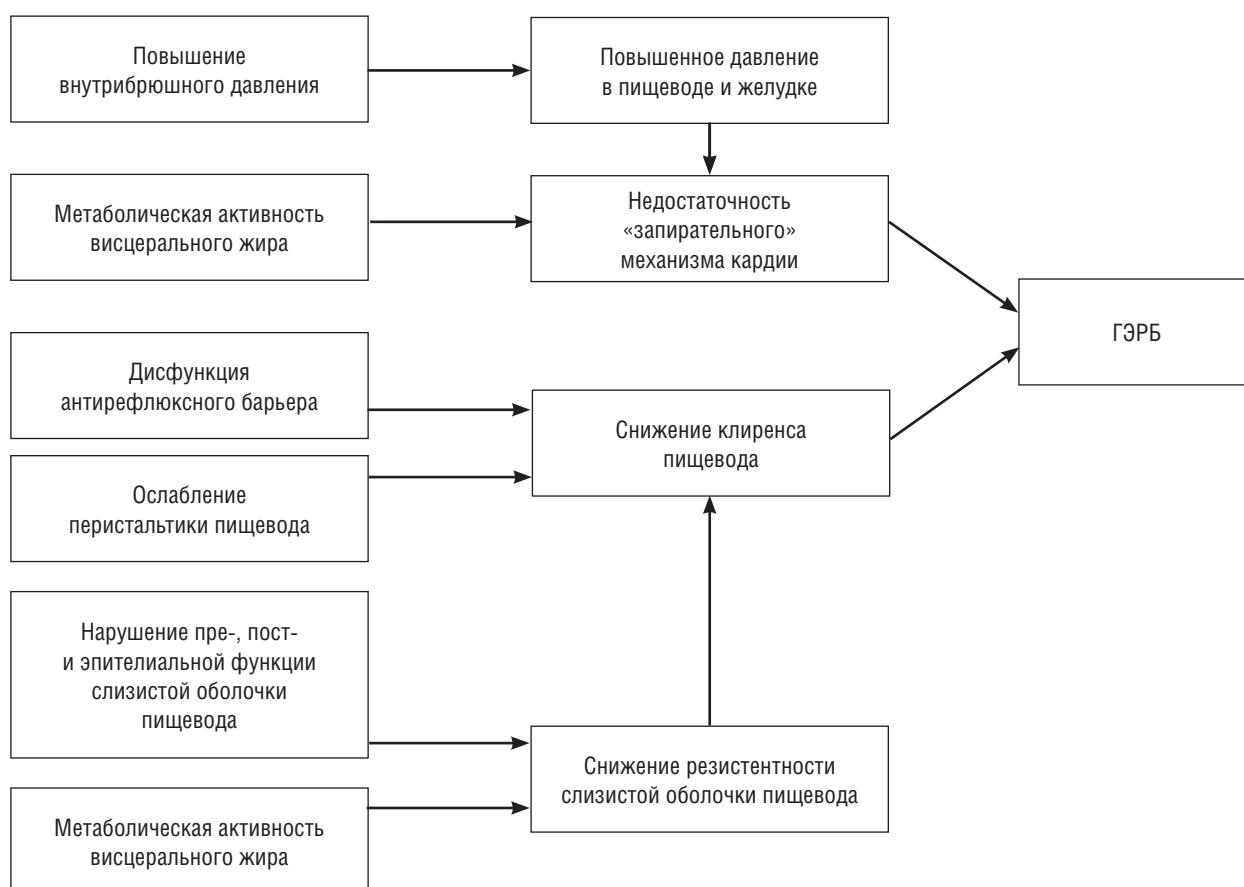


Рис. 1. Патогенез формирования ГЭРБ

ров риска возникновения и обострения ГЭРБ, а также симптомов этого заболевания и изменения слизистой оболочки пищевода; эпителизация эрозий и язв; профилактика осложнений; удлинение ремиссии заболевания.

К неспецифическому лечению ГЭРБ относят:

- Коррекцию массы тела.
- Последний прием пищи должен быть не менее чем за 3 часа до сна.
- Сон с приподнятым изголовьем кровати примерно на 15 см с помощью специальных подставок под ножки кровати. Не ложиться днем, особенно после приема пищи.
- Не принимать пищу слишком большими порциями (это увеличивает количество кислоты, вырабатываемой в желудке для переваривания пищи).
- Исключить из рациона жирную пищу, шоколад, кофеиносодержащие напитки, продукты, содержащие ментол, острую пищу, цитрусовые и продукты, содержащие томаты (кетчуп, томатная паста).
- Исключить употребление алкоголя (алкоголь способствует возникновению рефлюкса).
- Отказ от курения (курение ослабляет тонус нижнего пищеводного сфинктера и способствует возникновению рефлюкса).

- Исключить прием значительного количества фармакологических препаратов, которые способны спровоцировать рефлюкс (нестероидные противовоспалительные препараты, лекарства от остеопороза, кардиологические средства и т.д.) [10].

При выборе препарата для лечения ГЭРБ в первую очередь следует руководствоваться алгоритмом назначения лекарственных средств в зависимости от типа ГЭРБ: неэрозивная рефлюксная болезнь (НЭРБ) или эрозивная рефлюксная болезнь (ЭРБ). На рисунке 2 представлены рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации (2017) по лечению ГЭРБ [13].

Можно выделить следующие показания для хирургического лечения ГЭРБ, исходя из рекомендаций Общества американских гастроинтестинальных и эндоскопических хирургов (SAGES) 2010 г. [14]:

- 1) отсутствие эффекта от консервативного лечения или выраженность побочных эффектов лекарственных препаратов;
- 2) желание больного (например, в связи с отсутствием необходимости ежедневно принимать препараты на протяжении всей жизни, стоимость которых может быть высокой);
- 3) осложненные формы эзофагита (пищевод Баррета, стриктуры, повторные кровотечения);

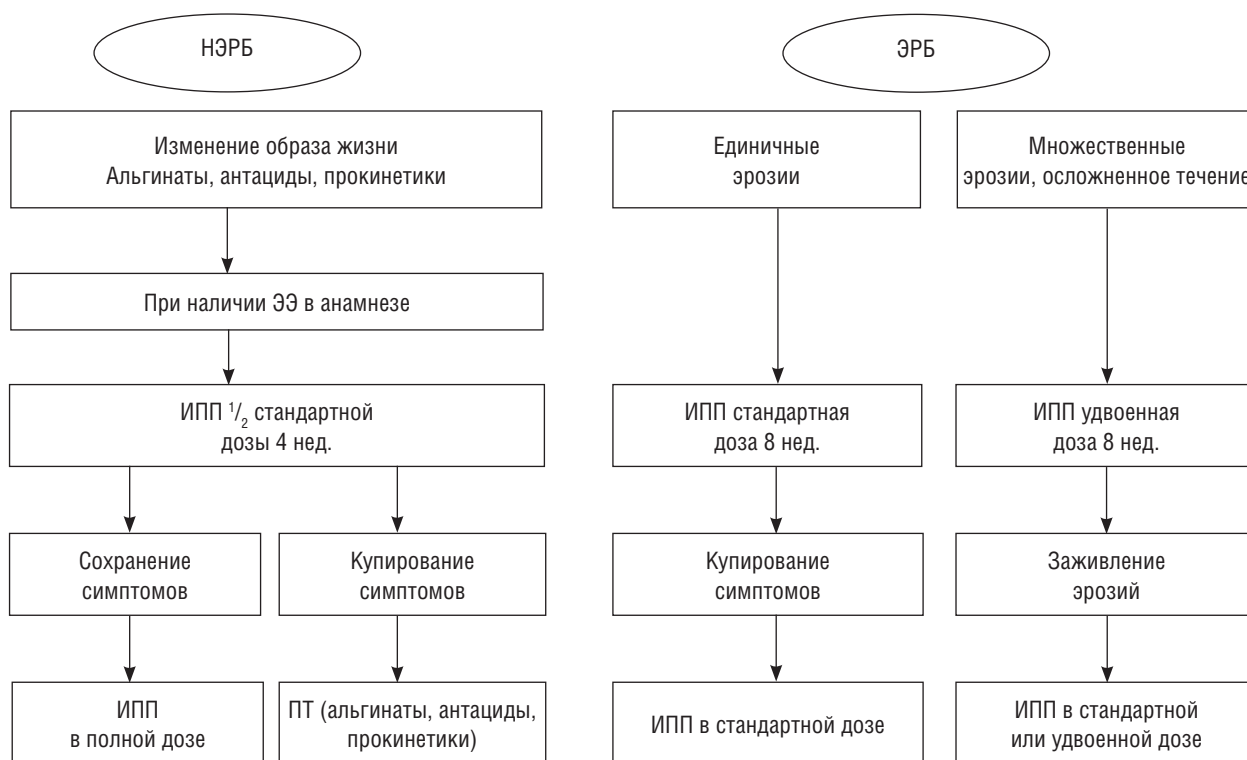


Рис. 2. Рекомендации РГА по дифференцированной фармакотерапии ГЭРБ

4) экстраэзофагеальные проявления ГЭРБ, например рефлюксная бронхиальная астма, кашель, боль в грудной клетке.

Главная цель антирефлюксных операций — восстановление анатомической позиции и работоспособности кардии путем механического улучшения ее функции при сохранении нормальной способности больного глотать, удерживать аэрофагию и возможности осуществлять при необходимости искусственное или самопроизвольное опорожнение желудка через рот [15]. Эту цель реализуют путем выполнения одного из видов фундопликации (по Nissen, Nissen — Rosetti, 180–270-градусную заднюю парциальную и двустороннюю фундопликацию по Toupet, переднюю парциальную фундопликацию по Dor (180°) и Watson (90–120°)). Эффективность таких вмешательств около 90% в течение 3 лет наблюдения и около 67% в течение 7 лет [14].

Выполнение антирефлюксных операций больным с индексом массы тела (ИМТ) >30 не всегда приводит к желаемому результату и сопряжено со значительными техническими трудностями [16]. SAGES не рекомендуют выполнять фундопликацию больным с ИМТ>35 [14]. Выполнение бариатрических вмешательств приводит у этих больных к уменьшению симптомов ГЭРБ, снижению массы тела, улучшению течения множества заболеваний, связанных с ожирением.

Таким образом, не вызывает сомнения, что МС способствует формированию ГЭРБ и его прогрессированию. Больные ГЭРБ, страдающие МС должны получать комплексное лечение, направленное на коррекцию обоих патологических состояний. Лечение должно включать изменение образа жизни, характера питания в сочетании с эффективной и безопасной медикаментозной терапией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Проект рекомендаций экспертов Российского кардиологического общества по диагностике и лечению метаболического синдрома. 2013.
2. Watanabe S., Hojo M., Nagahara A. Metabolic syndrome and gastrointestinal diseases. *J Gastroenterol.* 2007; 42 (4): 267–74.
3. Rey E., Moreno-Elola-Olaso C., Artalejo F.R. et al. Association between weight gain and symptoms of gastroesophageal reflux in the general population. *Am.J. Gastroenterol.* 2006; 101: 229–233.
4. Cremonini F., Locke G.R. 3rd, Schleck C.D. et al. Relationship between upper gastrointestinal symptoms and changes in body weight in a population-based cohort. *Neurogastroenterol. Motil.* 2006; 18: 987–994.
5. Catanzaro R., Calabrese F., Occhipinti S., Anzalone M.G., Italia A., Milazzo M., Marotta F. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Increases Risk for Gastroesophageal Reflux Symptoms. *Digestive Diseases and Sciences.* 2014. [Epub ahead of print].
6. Corley D.A., Kubo A. Body mass index and gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. *Am.J. Gastroenterol.* 2006; 101: 2619–2628.
7. Ortiz V., Ponce M., Fernandez A. et al. Value of heartburn for diagnosing gastroesophageal reflux disease in severely obese patients. *Obesity.* 2006; 14: 696–700.
8. Pandolfino J.E., El-Serag H.B., Zhang Q. et al. Obesity: a challenge to esophagogastric junction integrity. *Gastroenterology.* 2006; 130: 639–649.
9. Mocanu M.A., Diculescu M., Dumitrescu M. Gastroesophageal reflux and metabolic syndrome. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.* 2013; 117 (3): 605–9.
10. Успенский Ю.П., Горбачева И.А., Фоминых Ю.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и заболевания полости рта: что общего? *Дневник Казанской медицинской школы.* 2015. № IV (X). 30–34.
11. Jung H.S., Choi M.G., Baeg M.K., Lim C.H., Kim J.S., Cho Y.K., Lee I.S., Kim W., Choi K.Y. Obesity is associated with increasing esophageal Acid exposure in Korean patients with gastroesophageal reflux disease symptoms. *J Neurogastroenterol Motil.* 2013; 19 (3): 338–43.
12. Ивашкин В.Т. Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: Пособие для врачей, руководителей органов управления здравоохранением и лечебно-профилактических учреждений. М.; 2005: 30.
13. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Е.К. Баранская, О. Б., Дронова, Зайратьянц О.В., Сайфутдинов Р.Г., Шептулин А.А., Лапина Т.Л., Пирогов С.С., Кучерявый Ю.А., Сторонова О.А., Андреев Д.Н. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии гепатологии колопроктологии.* 2017; 27 (4).
14. Stefanidis D., Hope W.W., Kohn G.P. et al. Guidelines for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc.* 2010; 24 (11): 2647–2669.
15. Кубышкин В.А., Корняк Б.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. М.; 1999.
16. Anvari M., Bamehriz F. Outcome of laparoscopic Nissen fundoplication in patients with body mass index >or=35. *Surg Endosc.* 2006; 20: 230–234.

REFERENCES

1. Proekt rekomendacij jekspertov Rossijskogo kardiologicheskogo obshhestva po diagnostike i lecheniju metabolicheskogo sindroma. 2013.

2. Watanabe S., Hojo M., Nagahara A. Metabolic syndrome and gastrointestinal diseases. *J Gastroenterol.* 2007; 42 (4): 267–74.
3. Rey E., Moreno-Elola-Olaso C., Artalejo F.R. et al. Association between weight gain and symptoms of gastroesophageal reflux in the general population. *Am.J. Gastroenterol.* 2006; 101: 229–233.
4. Cremonini F., Locke G.R. 3rd, Schleck C.D. et al. Relationship between upper gastrointestinal symptoms and changes in body weight in a population-based cohort. *Neurogastroenterol. Motil.* 2006; 18: 987–994.
5. Catanzaro R., Calabrese F., Occhipinti S., Anzalone MG, Italia A., Milazzo M., Marotta F. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Increases Risk for Gastroesophageal Reflux Symptoms. *Digestive Diseases and Sciences*, 2014. [Epub ahead of print].
6. Corley D.A., Kubo A. Body mass index and gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. *Am.J. Gastroenterol.* 2006; 101: 2619–2628.
7. Ortiz V., Ponce M., Fernandez A. et al. Value of heartburn for diagnosing gastroesophageal reflux disease in severely obese patients. *Obesity.* 2006; 14: 696–700.
8. Pandolfino J.E., El-Serag H. B, Zhang Q. et al. Obesity: a challenge to esophagogastric junction integrity. *Gastroenterology.* 2006; 130: 639–649.
9. Mocanu M.A., Diculescu M., Dumitrescu M. Gastroesophageal reflux and metabolic syndrome. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.* 2013; 117 (3): 605–9.
10. Uspenskij Ju.P., Gorbacheva I.A., Fominih Ju.A. Gastrojezofageal'naja refljuksnaja bolezni i zabolevaniya polosti rta: chto obs'ego? *Dnevnik kazanskoj shkoli.* 2015; № 1–1: 14–16.
11. Jung H.S., Choi M.G., Baeg M.K., Lim C.H., Kim J.S., Cho Y.K., Lee I.S., Kim W., Choi K.Y. Obesity is associated with increasing esophageal Acid exposure in Korean patients with gastroesophageal reflux disease symptoms. *J Neurogastroenterol Motil.* 2013; 19 (3): 338–43.
12. Ivashkin V.T. Diagnostika i lechenie gastrojezofageal'noj refljuksnoj bolezni: Posobie dlja vrachej, rukovoditelej organov upravlenija zdavoohraneniem i lechebno-profilakticheskikh uchrezhdenij. M.; 2005: 30.
13. Ivashkin V. T, Maev I. V, Truhmanov A.S., E.K. Baranskaja, O.B. Dronova, O.V. Zajratjanc, R.G. Sajfutdinov, A.A. Sheptulin, T.L. Lapina, S.S. Pirogov, Ju.A. Kucherjavyj, O.A. Storonova, D.N. Andreev. Klinicheskie rekomendacii Rossijskoj gastrojenterologicheskoj asociacii po diagnostike i lecheniju gastrojezofagealnoj refljuksnoj bolezni. *Rossijskij zhurnal gastrojenterologii gepatologii koloproktologii.* 2017; 27 (4).
14. Stefanidis D., Hope W.W., Kohn G.P. et al. Guidelines for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc.* 2010; 24: 11: 2647–2669.
15. Kubyshkin V.A., Kornjak B.S. Gastrojezofageal'naja refljuksnaja bolezni. M.; 1999.
16. Anvari M., Bamehriz F. Outcome of laparoscopic Nissen fundoplication in patients with body mass index ≥ 35 . *Surg Endosc.* 2006; 20: 230–234.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВНЕШНИХ И КАРДИАЛЬНЫХ ПРИЗНАКОВ ДИЗЭМБРИОГЕНЕЗА У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

© Евгений Владимирович Тимофеев, Эдуард Вениаминович Земцовский

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет
194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Контактная информация: Эдуард Вениаминович Земцовский — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. E-mail: zemtsovsky@mail.ru

РЕЗЮМЕ: Одним из наиболее распространенных и изученных диспластических фенотипов является марфаноидная внешность, алгоритм диагностики которой опирается на выявление костных признаков дизэмбриогенеза. Вопросы распространенности костных признаков и их взаимосвязи с кожными и кардиальными стигмами ранее не изучался. *Цель:* изучить распространенность внешних и кардиальных признаков дизэмбриогенеза и выделить наиболее специфичные из них. *Материалы и методы:* обследовано 967 практически здоровых лиц молодого возраста в возрасте от 18 до 25 лет (330 юношей и 637 девушек), 611 из которых было выполнено ЭхоКГ исследование с прицельным поиском малых аномалий сердца. *Результаты.* Внешние и кардиальные признаки дизэмбриогенеза среди лиц молодого возраста распространены достаточно широко. Среди лиц мужского пола чаще выявляются костные признаки, такие как деформации грудной клетки, арковидное небо и арахнодактилия. Среди лиц женского пола чаще выявляются гипермобильность суставов и кожные стрии. Были выявлены корреляционные связи между костными признаками, такими как арахнодактилия, долихостеномелия, арковидное небо с кожными признаками и малыми аномалиями сердца (МАС). Показано, что использование диагностического порога в 3 и более МАС для диагностики синдрома соединительной ткани сердца приводит к гипердиагностике этого состояния. *Заключение:* Выявленные гендерные различия распространенности внешних и кардиальных стигм дизэмбриогенеза следует учитывать при разработке алгоритмов диагностики марфаноидной внешности и синдрома СТДС. Среди костных признаков наиболее специфичными следует считать арахнодактилию, долихостеномелию, арковидное небо, деформации грудной клетки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: марфаноидная внешность; костные признаки дизэмбриогенеза; малые аномалии сердца; лица молодого возраста.

THE PREVALENCE OF EXTERNAL AND CARDIAC SIGNS OF DYSEMBRIOGENESIS AT THE APPARENTLY HEALTHY YOUNG PEOPLE

© Eugene V. Timofeev, Eduard V. Zemtsovsky

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya st., 2.

Contacts: Eduard V. Zemtsovsky — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head Department of Propaedeutics internal medicine with a course of therapeutic care for patients. E-mail: zemtsovsky@mail.ru

ABSTRACT: One of the most common and studied pathology phenotypes is marfanoid habitus, a diagnostic algorithm which relies on identifying signs of bone of dysembriogenesis. Questions the prevalence of bone signs and their relationship with skin and cardiac signs had not previously been studied. Objective: to examine the prevalence of external and cardiac signs of dysembriogenesis and select the most specific ones. Materials and methods: twenty 967 practically healthy young adults aged 18 to 25 years old (330 boys and 637 girls), 611 of which study Echocardiography was

performed deliberately finding small abnormalities of the heart. The results. External and cardiac signs of dysembryogenesis among young people are fairly widespread. Among males more frequently detected bone symptoms such as chest deformity high sky and arachnodactyly. Among females more often identifies the hypermobility of joints and skin scars. Identified correlations between bone characteristics, such as arachnodactyly, dolychostenomelia, high sky with skin signs and small anomalies of heart. It is shown that the use of the diagnostic threshold and 3 small heart anomalies leads to gyperdiagnosis the syndrome of the connective tissue of the heart. Conclusion: the prevalence of gender differences identified external signs of dysembryogenesis and small anomalies of heart should be taken into account in the development of algorithms for diagnosis of marfanoid habitus. Among bone signs most specific should be considered arachnodactyly, dolychostenomelia, high sky, deformities of the chest.

KEYWORDS: marfanoid habitus; bone signs of dysembryogenesis; small anomalies of heart; young persons.

ВВЕДЕНИЕ

Изучение роли наследственных нарушений соединительной ткани (ННСТ) в развитии патологии внутренних органов является одной из наиболее актуальных и дискуссионных проблем современной медицины. До сих пор существует терминологическая путаница и несогласованность критериев диагностики ННСТ. В российской литературе для обозначения ННСТ нередко используется термин «дисплазия соединительной ткани» (ДСТ). В. М. Яковлевым (1990) предложено деление ДСТ на дифференцированные (моногенные заболевания — синдром Марфана, Элерса-Данло и др.) и недифференцированные. Это предложение внесло определенную путаницу в представления о ННСТ, поскольку задолго до появления работ В. М. Яковлева международное сообщество использовало представление о классифицируемых и неклассифицируемых ННСТ. С нашей точки зрения, сегодня правильней рассматривать известные наследственные синдромы как классифицируемые ННСТ, а к ДСТ относить те ННСТ, которые не удается классифицировать [1].

Различные авторы используют собственные подходы для распознавания дисплазии, относя к ДСТ случаи выявления различного числа признаков дизэмбриогенеза (от 3 до 6). При таком количественном подходе полностью игнорируются различия в информативности различных признаков и в группу лиц с ДСТ попадают пациенты с различными признаками. Нами в 2009 году все ДСТ были разделены на диспластические фенотипы, среди которых наиболее распространенным оказался фенотип, названный марфаноидной внешностью (МВ) [7].

Алгоритм диагностики МВ основан на выявлении не менее четырех костных признаков

(КП) дизэмбриогенеза: долихостеномелия, арахнодактилия, килевидная и воронкообразная деформации грудной клетки, сколиотическая деформация позвоночника, плоскостопие, вальгусная деформация стопы, арковидное небо, лицевые дизморфии — нарушение прикуса и нарушения роста зубов. При этом, как было показано ранее, наиболее специфичными костными признаками являются деформации грудной клетки, арахнодактилия, долихостеномелия и арковидное небо [2]. Клиническая значимость МВ, как диспластического фенотипа, показана достаточно хорошо [12]. Так, имеются данные о том, что у лиц молодого возраста с четырьмя любыми КП чаще выявляются наджелудочковые и желудочковые экстрасистолы в патологическом количестве [10]. Отмечается также склонность таких пациентов к развитию вегетативной дисфункции [8], что определяет патологические реакции при проведении вегетативных проб [9]. Можно считать доказанным тот факт, что у лиц с МВ даже в молодом возрасте, также как и у пациентов с синдромом Марфана и первичным пролапсом митрального клапана [4, 5, 6], могут быть выявлены признаки систолической дисфункции, проявляющиеся снижением циркуферентной деформации миокарда [3]. Между тем, вопросы распространенности внешних и кардиальных признаков дизэмбриогенеза у лиц молодого возраста освещены в литературе недостаточно полно. Не рассматривалась ранее и взаимосвязь МАС и КП.

ЦЕЛЬ

Изучить распространенность внешних и кардиальных признаков дизэмбриогенеза и выделить наиболее специфичные из них.

ЗАДАЧИ

1. Определить частоту выявления костных, кожных и суставных признаков дизэмбриогенеза среди практически здоровых лиц молодого возраста, оценить возможные гендерные различия.
2. Выявить встречаемость малых аномалий сердца и различного их числа среди практически здоровых лиц молодого возраста, оценить возможные гендерные различия.
3. Выделить наиболее значимые костные признаки для диагностики марфаноидной внешности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для определения распространенности костных признаков (КП) дизэмбриогенеза обследовано 967 практически здоровых лиц молодого возраста из числа студентов СПбГПМУ в возрасте от 18 до 25 лет (средний $20,1 \pm 2,1$ лет), из них — 330 юношей и 637 девушек. Всем выполнено фенотипическое обследование. Диагностику КП производили согласно общепринятой методике [7]. Выявляли деформации грудной клетки (ДГК) — килевидную (КДГК) и воронкообразную (ВДГК), сколиотическую деформацию позвоночника (СДП), плоскостопие, арахнодактилию (симптомы запястья и большого пальца). 562 студентам выполнено антропометрическое обследование с определением коэффициентов долихостеномелии (КД). Речь идет об отношении размаха рук к росту (РР: $P > 1,03$) и верхнего и нижнего сегментов тела (В: $H < 0,89$). О долихостеномелии, согласно рекомендациям РКО, судили по нали-

чию одного из названных КД. Для оценки распространенности малых аномалий сердца (МАС) 611 обследованным было выполнено ЭхоКГ исследование. К МАС относили: аневризму межпредсердной перегородки (АМПП), пролапс пульмонального (ППК) и трикуспидального клапана (ПТК), пролабирование створок митрального клапана на 1–2 мм, асимметрию трехстворчатого аортального клапана (АТАК), повышенную трабекулярность левого желудочка (ПТЛЖ), добавочные папиллярные мышцы (ДПМ), ложные хорды левого желудочка (ЛХЛЖ).

РЕЗУЛЬТАТЫ

При оценке распространенности костных признаков дизэмбриогенеза использованы результаты скрининга 967 практически здоровых лиц молодого возраста. Частота выявления различных КП приведена на рисунке 1.

Как видно из представленного рисунка, распространенность КП среди практически здоровых лиц молодого возраста довольно высока. Более чем у половины обследованных была выявлена сколиотическая деформация позвоночника (СДП), несколько реже встречались арахнодактилия, оцененная по наличию хотя бы одного из симптомов (43,5% случаев), плоскостопие (32% случаев). При проведения гендерного анализа распространенности костных признаков среди практически здоровых лиц молодого возраста выявлены существенные различия в распространенности МАС среди юношей и девушек (рис. 2).

Как видно из представленного рисунка, большинство костных признаков достоверно

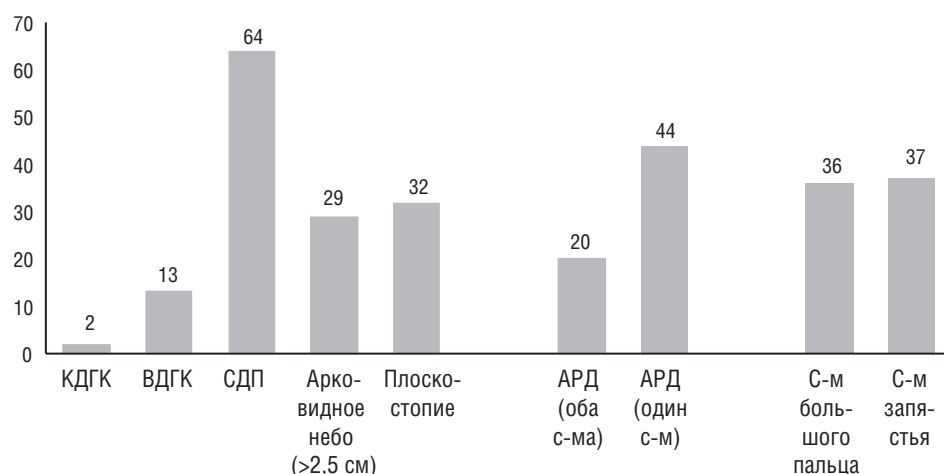


Рис. 1. Распространенность костных признаков дизэмбриогенеза у практически здоровых лиц молодого возраста

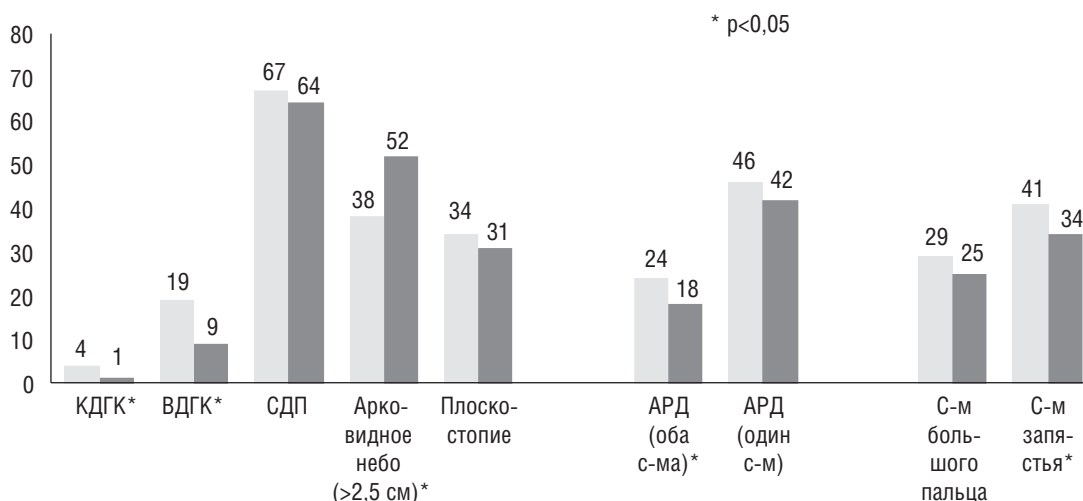


Рис. 2. Гендерные особенности распространенности КП у практически здоровых лиц молодого возраста

чаще выявляются лиц мужского пола. Речь идет, в первую очередь, о деформациях грудной клетки (килевидной и воронкообразной), а также арковидном небе и арахнодактилии.

Одним из признаков, характеризующих вовлечение костной системы является долихостеномелия [11]. Мы оценили частоту выявления КД у практически здоровых лиц молодого возраста (рис. 3).

Как видно из рисунка, более чем у 40% обследованных нами лиц выполняется хотя бы один коэффициент, что согласно рекомендациям РКО достаточно для выявления долихостеномелии. При этом, у лиц мужского пола названные соотношения выполнялись значительно чаще, нежели у молодых женщин. Долихостеномелия у юношей выявляется более чем в половине случаев, в то время как среди девушек хотя бы один коэффициент выполняется только в трети случаев ($p<0,00001$). Таким образом,

костные признаки дизэмбриогенеза чаще встречаются у лиц мужского пола. Однако существующие алгоритмы диагностики МВ не учитывают гендерные различия в распространенности отдельных костных признаков.

Данные о распространенности кожных признаков, а также гипермобильности суставов (более 4 баллов по шкале Бейтона) и миопии представлены на рисунке 4.

Как видно из представленного рисунка, почти половина обследованных набирает четыре и более баллов по шкале гипермобильности Бейтона. У трети выявлена миопия любой степени. Кожные признаки дизэмбриогенеза встречаются значительно реже — у четверти атрофические стрии, локализованные в области плеч и поясницы, у каждого шестого повышенная растяжимость кожи (определяемая при безболезненном оттягивании кожи над латеральным краем ключицы на 2 и более санти-

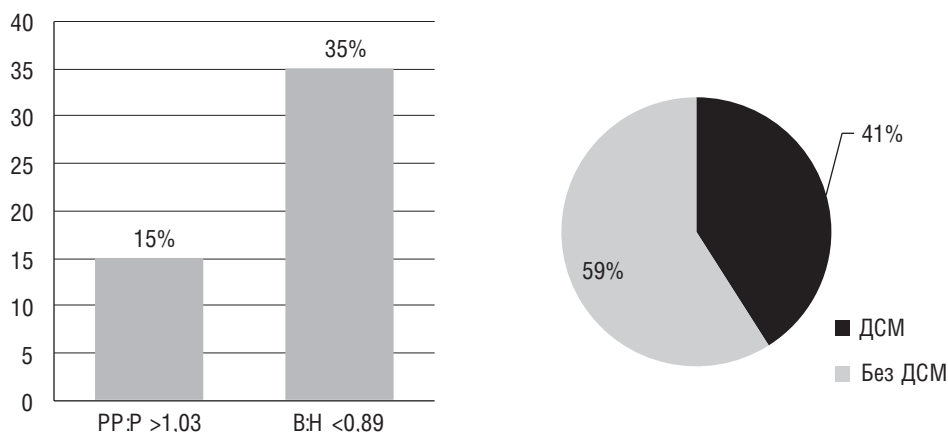


Рис. 3. Распространенность долихостеномелии среди практически здоровых лиц молодого возраста

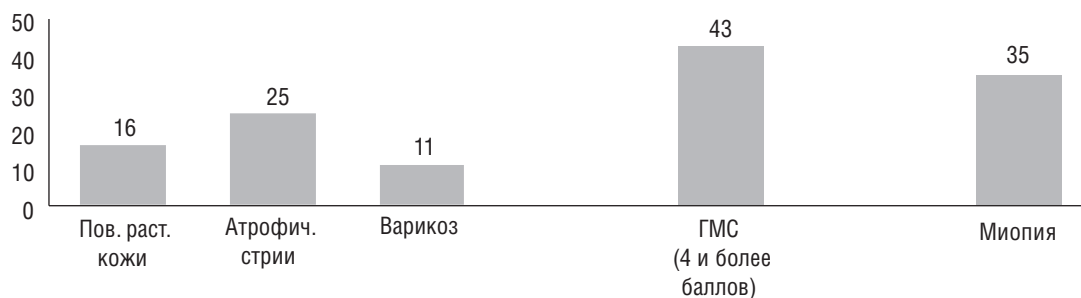


Рис. 4. Распространенность кожных признаков, гипермобильности суставов и миопии среди практически здоровых лиц молодого возраста

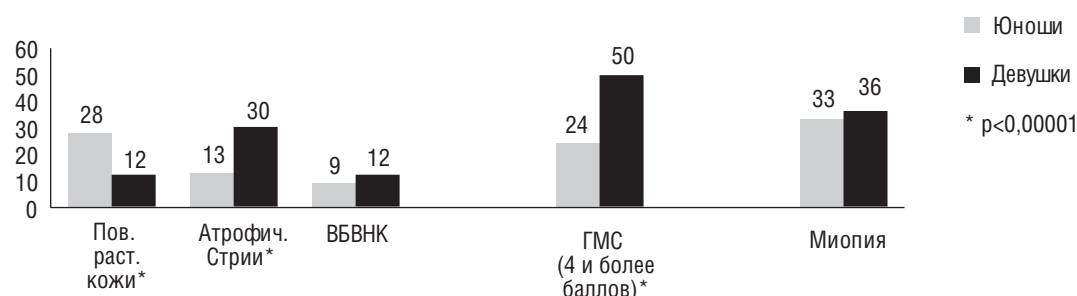


Рис. 5. Гендерные различия распространенности кожно-мышечных признаков, гипермобильности суставов и миопии среди практически здоровых лиц молодого возраста

метра). Еще реже выявляли варикозное расширение вен нижних конечностей или геморроидальных сосудов. При оценке гендерных особенностей распространенности кожных и суставных признаков, а также миопии получены следующие данные (рис. 5).

Как видно из рисунка, девушкам свойственно более частое выявление гипермобильности суставов — 4 и более баллов по шкале Бейтона набирают половина обследованных лиц женского пола и только четверть юношей ($p < 0,00001$). Это свидетельствует, с нашей точки зрения, о необходимости ужесточения диагностического порога для выявления ГМС у молодых женщин. Также чаще у лиц женского пола выявлялись атрофические стрии, в то время как повышенная растяжимость кожи на 2 см в два раза чаще определена у юношей, что, по-видимому, связано с большей выраженностью подкожной клетчатки у молодых женщин.

При проведении корреляционного анализа кожных и кожных признаков, были выявлены достоверные положительные корреляционные связи между такими КП как арковидное небо, арахнодактилия и такими кожными признаками как повышенная растяжимость кожи и атрофические стрии (рис. 6).

Spearman Rank Order Correlations $p < 0,05$.

Далее была определена распространенность МАС среди практически здоровых лиц молодого возраста. (рис. 7).

Как следует из рисунка, МАС достаточно распространены и хотя бы 1 МАС выявляется у 95% обследованных. У большинства обнаруживали ложные хорды левого желудочка (ЛХЛЖ), значительно реже выявлялись такие МАС как аневризма межпредсердной перегородки (АМПП), асимметрия трехстворчатого аортального клапана (АТАК), повышенная трабекулярность левого (ПТЛЖ) и правого (ПТПЖ) желудочков. Пролабирование створок митрального клапана на 1–2 мм выявили у четверти обследованных. Для большинства МАС были получены достоверные гендерные различия в их распространенности (рис. 8).

Как следует из рисунка, пролабирование пульмонального клапана, асимметрия аортальных полулуний, повышенная трабекулярность правого желудочка достоверно чаще встречались среди юношей. Напротив, среди девушек чаще выявлялись повышенная трабекулярность левого желудочка и добавочные папиллярные мышцы. Такие МАС как аневризма межпредсердной перегородки, пролапс трикуспидального клапана, ложные хорды левого желудочка определялись с одинаковой частотой среди лиц мужского и женского полов.

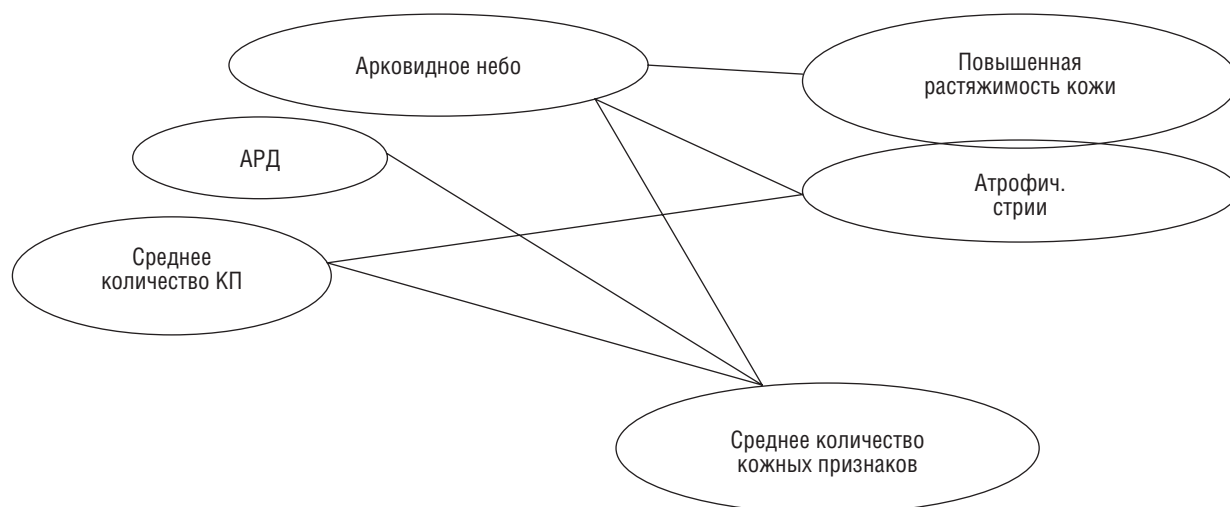


Рис. 6. Корреляционный анализ между костными и кожными признаками

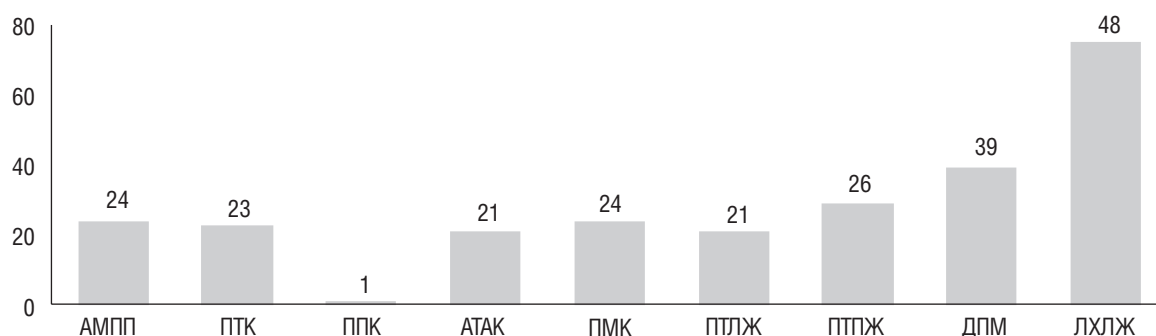


Рис. 7. Распространенность малых аномалий сердца среди практически здоровых лиц молодого возраста

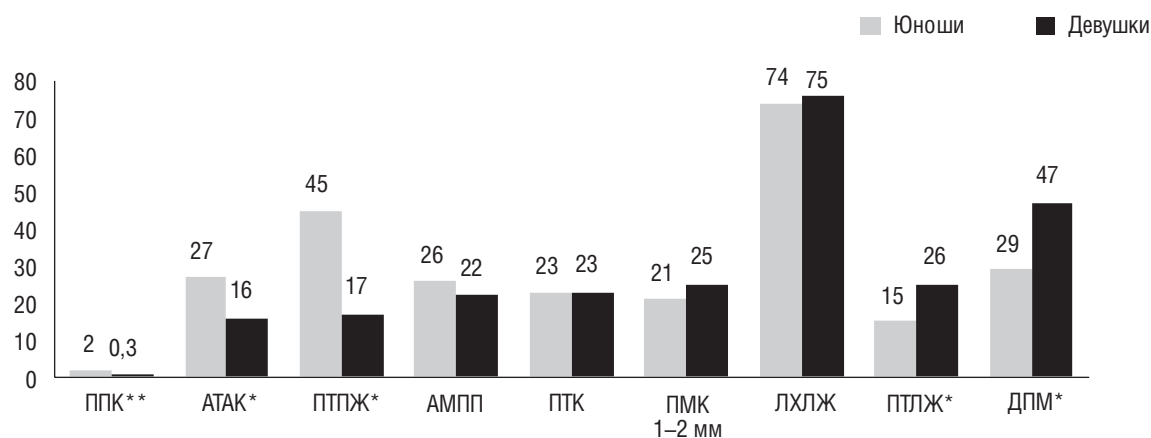


Рис. 8. Гендерные различия распространенности МАС среди практически здоровых лиц молодого возраста

Важно отметить, что среднее число МАС в группах лиц мужского и женского полов оказалось одинаковым ($2,2 \pm 1,5$ и $2,2 \pm 1,4$ соответственно, $p=1,0$).

Был проведен корреляционный анализ между костными признаками и малыми аномалиями сердца. Выявлены достоверные корреляци-

онные связи между долихостеномелией, арковидным небом, арахнодактилией и такими МАС как пролабирование створок митрального клапана на 1–2 мм, ложными хордами и повышенной трабекулярностью левого желудочка, а также асимметрией аортального клапана (рис. 9).

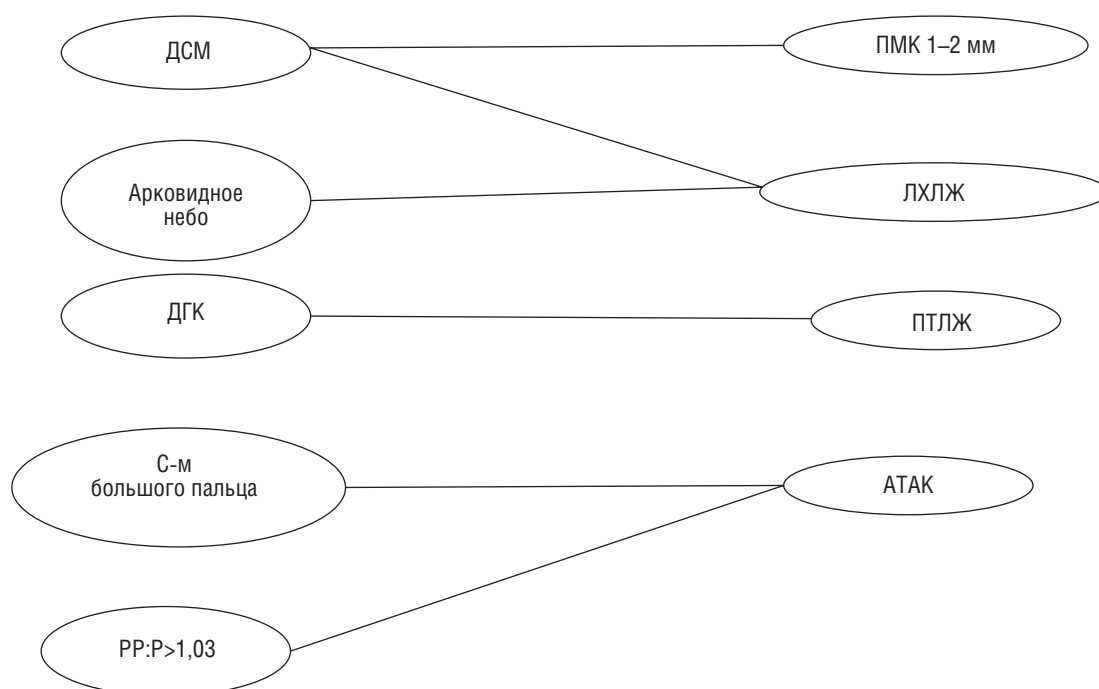


Рис. 9. Корреляционный анализ между костными признаками дизэмбриогенеза и малыми аномалиями сердца

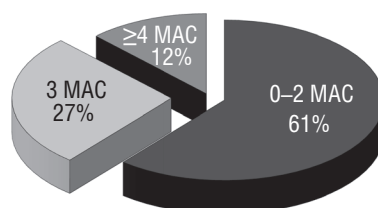


Рис. 10. Распространенность различного числа MAC среди лиц молодого возраста

Spearman Rank Order Correlations $p < 0,05$.

Далее была оценена распространенность различного числа MAC среди лиц молодого возраста (рис. 10).

Как следует из рисунка, порог в три MAC преодолевают почти 40% обследованных нами лиц. Очевидно, что использование количественного подхода, не учитывающего ни гендерные различия, ни специфичность отдельных MAC, не может быть рекомендовано для практического применения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нами выявлена высокая распространенность костных признаков дизэмбриогенеза среди практически здоровых лиц молодого возраста. При этом наиболее распространенными среди них оказались

такие достаточно низко специфичные признаки как сколиотическая деформация позвоночника, плоскостопие, лицевые дизморфии. Большинство костных признаков существенно чаще выявляется у лиц мужского пола, что следует учитывать при разработке алгоритма диагностики марфаноидной внешности. Как показал корреляционный анализ костных признаков с кожными и кардиальными стигмами (MAC), наиболее значимыми КП являются арахнодактилия, долихостеномелия, арковидное небо, а также деформации грудной клетки. Это позволило нам скорректировать алгоритм диагностики марфаноидной внешности с учетом специфичности отдельных костных признаков, что существенно снизило прежнее представление о встречаемости этого диспластического фенотипа [2].

ВЫВОДЫ

1. Среди практически здоровых лиц молодого возраста внешние признаки дизэмбриогенеза весьма распространены. При этом большинство костных признаков, таких как деформации грудной клетки, симптомы арахнодактилии и долихостеномелии, арковидное небо, а также повышенная растяжимость кожи, существенно чаще выявляются среди юношей. В группе лиц женского пола чаще выявляются такие внешние признаки как гипермобильность суставов и атрофические стрии. Выявленные гендерные различия следует учитывать при разработке критериев диагностики диспластических фенотипов.
2. Отдельные малые аномалии сердца чрезвычайно широко распространены в популяции. Наиболее часто выявляются ложные хорды и аномальные трабекулы левого желудочка, добавочные папиллярные мышцы. Для многих МАС обнаружены значимые гендерные различия, что необходимо учитывать при оценке синдрома соединительнотканной дисплазии сердца. У 40% обследованных лиц молодого возраста выявляется 3 и более МАС, что ставит под сомнение правоту авторов, предлагающих такой диагностический порог для выявления синдрома соединительнотканной дисплазии сердца.
3. Выявленные прямые корреляционные связи между такими костными признаками как арахнодактилия, долихостеномелия, арковидное небо и кожными, а также кардиальными стигмами дизэмбриогенеза позволяют выделять эти костные признаки в группу наиболее специфичных для диагностики марфаноидной внешности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Земцовский Э.В., Малев Э.Г., Реева С.В. и др. Диагностика наследственных нарушений соединительной ткани. Итоги и перспективы. Российский кардиологический журнал. 2013; 102: 38–44.
2. Земцовский Э.В., Тимофеев Е.В., Малев Э.Г. Наследственные нарушения (дисплазии) соединительной ткани. Какая из двух действующих национальных рекомендаций предпочтительна? Педиатр. 2017; 8 (4): 6–18. DOI: 10.17816/PED846–18.
3. Лунева Е.Б., Малев Э.Г., Коршунова А.Л. и др. Проявления кардиомиопатии у пациентов с синдромом

Марфана и марфаноидной внешностью. Педиатр. 2016; 4 (7): 96–101. DOI: 10.17816/PED7496–101.

4. Малев Э.Г., Пшепий А.Р., Васина Л.В. и др. Ремоделирование миокарда и диастолическая дисфункция левого желудочка при пролапсе митрального клапана. Российский кардиологический журнал. 2013; №2: 12–17.
5. Малев Э.Г., Реева С.В., Тимофеев Е.В. и др. Систолическая и диастолическая функция левого желудочка при пролапсе митрального клапана. Журнал Сердечная Недостаточность. 2012; Т. 13 (1): 26–31.
6. Малев Э.Г., Реева С.В., Тимофеев Е.В. и др. Анализ деформации миокарда левого желудочка при пролапсе митрального клапана. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2011; 3 (4): 134–141.
7. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. Российские рекомендации (первый пересмотр). Российский кардиологический журнал. 2013; 99 (приложение 1): 1–32.
8. Реева С.В., Малев Э.Г., Панкова И.А. и др. Вегетативная дисфункция у лиц молодого возраста с пролапсом митрального клапана и марфаноидной внешностью / Российский кардиологический журнал. 2013; 99: 23–27.
9. Реева С.В., Малев Э.Г., Тимофеев Е.В. и др. Вегетативная дисфункция и нарушения реполяризации на ЭКГ покоя и нагрузки у лиц молодого возраста с марфаноидной внешностью и пролапсом митрального клапана. Российский кардиологический журнал. 2015; 123: 84–88. DOI: 10.15829/1560–4071–2015–07–84–88.
10. Тимофеев Е.В. Распространенность диспластических синдромов и фенотипов и их взаимосвязь с особенностями сердечного ритма у лиц молодого возраста. Автореф. дис... канд. мед. наук. СПб.; 2011.
11. Тимофеев Е.В., Зарипов Б.И., Лобанов М.Ю. и др. Долихостеномелия как критерий диагностики марфаноидной внешности. Трансляционная медицина. 2013; 21: 62–69.
12. Тимофеев Е.В., Зарипов Б.И., Малев Э.Г., Земцовский Э.В. Алгоритм диагностики марфаноидной внешности и морфофункциональные особенности сердца при этом диспластическом фенотипе. Педиатр. 2017; 8 (2): 24–31. DOI: 10.17816/PED8224–31.

REFERENCE

1. Zemtovsky Y.V., Malev Y.G., Reeva S.V., et al. Diagnostika nasledstvennyh narushenij soedinitel'noj tkani. Itogi i perspektivy. [Diagnosis of hereditary disorders of connective tissue. Results and prospects]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2013; (102): 38–44. (in Russian).
2. Zemtovsky E.V., Timofeev E.V., Malev E.G. Nasledstvennye narusheniya (displazii) soedinitel'noj tkani. Kakaya iz dvukh deystvuyushchikh natsionalnykh rekomendatsij predpochtitel'na? Peditr. 2017; 8 (4): 6–18. DOI: 10.17816/PED846–18.

- kaja iz dvuh dejstvujushhih nacional'nyh rekomendacij predpochtitel'na? [Inherited disorders (dysplasia) of the connective tissue. Which of the two existing national recommendations is preferable]. *Pediatr.* 2017; 8 (4): 6–18. (in Russian). DOI: 10.17816/PED846–18.
3. Luneva E.B., Malev Y.G., Korshunova A.L., et al. *Projavenija kardiomiopatii u pacientov s sindromom Marfana i marfanoidnoj vneshnost'ju.* [Manifestations of a cardiomyopathy at patients with Marfan's syndrome and marfanoid habitus]. *Pediatr.* 2016; 4 (7): 96–101. (in Russian). DOI: 10.17816/PED7496–101.
 4. Malev E.G., Pshepyi A.P., Vasina L.V. *Remodelirovanie miokarda i diastolicheskaja disfunkcija levogo zheludochka pri prolapse mitral'nogo klapana.* [Left ventricular remodelling and diastolic dysfunction in mitral valve prolapse]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal.* 2013; 100 (Suppl. 2): 12–17. (In Russ.).
 5. Malev E.G., Reeva S.V., Timofeev E.V. *Sistolicheskaja i diastolicheskaja funkcija levogo zheludochka pri prolapse mitral'nogo klapana.* [Systolic and dyastilic function of left ventricular in mitral valve prolapse]. *Zhurnal serdechnaya nedostatochnost.* 2012; 13 (Suppl. 1): 26–31. (in Russian).
 6. Malev E.G., Reeva S.V., Timofeev E.V. *Analiz deformacii miokarda levogo zheludochka pri prolapse mitral'nogo klapana.* [Left ventricular myocardial deformation analysis in patients with mitral valve prolapse]. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova.* 2011; 3 (Suppl. 2): 134–141. (in Russian).
 7. *Nasledstvennye narushenija soedinitel'noj tkani v kardiologii. Diagnostika i lechenie. Rossijskie rekomendacii (pervyj peresmotr).* [Official Russian guidelines for inherited connective tissue diseases]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal.* 2013; 99 (Suppl. 1): 1–32. (in Russian)
 8. Reeva S. V., Malev Y. G., Pankova I.A., et al. *Vegetativnaja disfunkcija u lic mladogo vozrasta s prolapsom mitral'nogo klapana i marfanoidnoj vneshnost'ju.* [Autonomous dysfunction in young patients with mitral valve prolapse and Marfanoid habitus]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal.* 2013; (99): 23–27. (in Russian).
 9. Reeva S.V., Malev Y.G., Timofeev E.V. et al. *Vegetativnaja disfunkcija i narushenija repolarizacii na JeKG pokoja i nagruzki u lic mladogo vozrasta s marfanoidnoj vneshnost'ju i prolapsom mitral'nogo klapana.* [Vegetative dysfunction and repolarization disorders on resting ECG and in exertion in younger persons with marfanoid phenotype and mitral valve prolapse]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal.* 2015; (123): 84–88. (in Russian). DOI: 10.15829/1560–4071–2015–07–84–88.
 10. Timofeev E.V. *Rasprostranennost' displasticheskikh sindromov i fenotipov i ih vzaimosvjaz' s osobennostjami serdechnogo ritma u lic mladogo vozrasta.* [Prevalence of the displastic syndromes and phenotypes and their interrelation with features of a warm rhythm at persons of young age]. PhD thesis. SPb.; 2011. (in Russian).
 11. Timofeev E.V., Zaripov B.I., Lobanov M.Y., et al. *Dolichostenomelija kak kriterij diagnostiki marfanoidnoj vneshnosti.* [Dolichostenomelia as an criterion of the marfanoid habitus]. *Translacionnaja medicina.* 2013; (21): 62–69. (in Russian).
 12. Timofeev E.V., Zaripov B.I., Zemtsovsky E.V. *Algoritm diagnostiki marfanoidnoj vneshnosti i morfofunkcional'nye osobennosti serdca pri jetom displasticheskom fenotipe.* [A marfanoid habitus dyagnostics' algorithm and morfo-functional heart singularities relevent to this dysplastic phenotype]. *Pediatr.* 2017; 8 (2): 24–31. (in Russian). DOI: 10.17816/PED8224–31.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ И АФФЕКТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

© Виктор Николаевич Федорец¹, Ирина Владиславовна Вологодина²,
Елена Григорьевна Порошина³

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2.

² Российский научный центр радиологии и хирургических технологий.
197758, Санкт-Петербург, п. Песочный, Ленинградская ул., 70

³ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова.
191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., 41

Контактная информация: Виктор Николаевич Федорец — доктор медицинских наук, профессор кафедры общей медицинской практики ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. E-mail: victor.fedorets@gmail.com

РЕЗЮМЕ: Своевременное выявление коморбидных расстройств, способных оказывать негативное влияние на клинический статус пациентов с хронической сердечной недостаточностью, может способствовать повышению эффективности проводимой терапии. Целью работы было изучение клинико-функциональных особенностей и качества жизни больных старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от наличия когнитивных расстройств и нарушений в эмоциональной сфере. Обследовано 106 больных пожилого и старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью II–IIIФК (NYHA). Инструментальное обследование включало ЭКГ в 12 стандартных отведениях, холтеровское мониторирование (ХМ) и трансторакальную эхокардиографию (ЭхоКГ). В обследование были включены тест MMSE, тест Бека, шкалы Гамильтона и Спилберга Ханина. У 34 пациентов выявлен умеренный когнитивный дефицит, у 37 пациентов — сосудистая деменция и у 35 пациентов — тревожно-депрессивные расстройства. Прогностически неблагоприятные частые и групповые желудочковые экстрасистолы выявлены достоверно чаще у пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами. У этих больных пройденная дистанция по тесту 6-минутной ходьбы была достоверно меньше и составила 115,9±17,7 м (95% ДИ 109,8–121,9). Результаты исследования качества жизни показали, что помимо физической составляющей значительно страдают психологическое, эмоциональное и социальное функционирование. Наиболее низкие показатели качества жизни по опроснику SF-36 и MLFHQ получены у пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами. Особое значение имеет нарушение социального функционирования в связи с нарушением интеграции пациентов в общество. Результаты исследования могут использоваться в комплексном обследовании пациентов старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью для повышения эффективности персонализированной медицинской помощи.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: когнитивные нарушения; тревожно-депрессивные расстройства; пожилой и старческий возраст; хроническая сердечная недостаточность.

CLINICAL SIGNIFICANCE OF COGNITIVE AND AFFECTIVE DISORDERS IN ELDERLY PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

© Victor N. Fedorets¹, Irina V. Vologdina², Elena G. Poroshina³

¹ Saint-Petersburg state Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya st., 2,

² Russian research center for radiology and surgical technologies. 197758, Saint-Petersburg, Pesochny, Leningradskaya st., 70

³ North-West state medical I. I. Mechnikov university. 191015, Saint-Petersburg, Kirochnaya st., 41

Contacts: Victor N. Fedorets — doctor of medical Sciences, Professor of the Department of General medical practice of the Spbpgmu Ministry of health of Russia. E-mail: victor.fedorets@gmail.com

ABSTRACT: Early identification of comorbid disorders, which can have a negative impact on the clinical status of patients with chronic heart failure, can contribute to improving the effectiveness of the therapy. The aim of the study was to study the clinical and functional characteristics and quality of life of elderly patients with chronic heart failure, depending on the presence of cognitive disorders and emotional disorders. 106 elderly patients with chronic heart failure II–IIIF (NYHA) were examined. Instrumental examination included standard electrocardiography, 24-hour Holter electrocardiography and echocardiographic parameters. The test included MMSE test, Beck test, Hamilton scale and Spielberger Hanin scales. 34 patients had mild cognitive deficits, 37 patients had vascular dementia, and 35 had anxiety-depressive disorders. Prognostically unfavorable frequent and group premature ventricular complexes are more reliably detected in patients with anxiety-depressive disorders. In these patients, the distance traveled through the 6-minute walk test was significantly lower and amounted to 115.9 ± 17.7 m (95% CI 109.8–121.9). Patients with dementia showed the most expressed reduction in indices according to scales of physical role functioning, emotional role functioning and mental health. The lowest indices of life quality according to the SF-36 and MLFHQ questionnaire were revealed in patients with anxiety and depressive disorders. Of particular importance is the violation of social functioning in connection with the violation of the integration of patients into society. The results of the investigation can be used in a comprehensive study of elderly patients with chronic heart failure to improve the effectiveness of personalized medical care.

KEYWORDS: cognitive impairment; depression; elderly; heart failure.

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одним из наиболее часто встречающихся и прогностически неблагоприятных осложнений заболеваний сердечно-сосудистой системы. Более 65% больных ХСН находятся в возрастной группе от 60 до 80 лет [4]. Для пациентов этой возрастной группы характерно наличие множественной патологии с синдромом взаимного отягощения. Проблема сочетания, патогенетических и клинических взаимосвязей между соматическими заболеваниями с психическими расстройствами становится все более актуальной [1, 2]. Когнитивные расстройства у таких больных могут быть обусловлены как инволютивными изменениями вследствие естественного процесса старения, так и следствием ассоциированных с возрастом заболеваний. Для пациентов старших возрастных групп характерен гетерогенный генез депрессии, при этом биологические факторы развития тревожно-депрессивных расстройств с возрастом уступают психосоциальным [9]. Имеющиеся когнитивные и аффективные нарушения могут формировать отрицательное отношение к проводимой терапии и оказывать негативное влияние на качество жизни [8]. Задача улучшения качества жизни таких больных имеет не меньшее значение, чем увеличение

продолжительности жизни, а в ряде случаев является приоритетной [1, 3, 7].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение клинико-функциональных особенностей и качества жизни больных пожилого и старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью на фоне когнитивных и аффективных нарушений.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 106 пациентов от 65 до 85 лет (средний возраст $74,5 \pm 6,1$), из них 46 мужчин (средний возраст $72,9 \pm 7,4$) и 60 женщин (средний возраст $76,9 \pm 5,8$) с ИБС, осложненной ХСНII–III функционального класса (NYHA), отобранных методом случайной выборки из общего числа больных с данными синдромами. Критериям исключения из исследования являлись: нестабильная стенокардия, перенесенные инфаркт миокарда или инсульт в течение последних 2-х месяцев, неконтролируемая артериальная гипертензия, опухоли головного мозга, тяжелая сопутствующая патология. После первичного обследования пациенты были разделены на 3 группы. Первая группа включала 34 пациента (18 женщин и 16 мужчин), страдающих ХСН и уме-

ренным когнитивным дефицитом (УКД). Вторая группа состояла также из 37 пациентов (21 женщины и 16 мужчин) с ХСН и деменцией (Д). В третью группу были включены 35 человек (21 женщина и 14 мужчин) с ХСН и тревожно-депрессивными расстройствами (ТДР).

В исследовании использована шкала оценки клинического состояния R. Cody (1993 г.) в модификации Мареева В. Ю. (2000 г.) [4]. Смысл данной шкалы в том, что для оценки тяжести клинических проявлений болезни используется бальная система оценки тяжести ХСН. Пациент может набрать максимально 20 баллов, что соответствует терминальной ХСН. Для объективизации состояния больных был использован тест с 6-минутной ходьбой (ТШХ), который позволяет оценить бытовую активность пациента. Благодаря данному тесту врач получает информацию о функциональных возможностях пациента и в дальнейшем может оценить динамику заболевания и изменения в функциональном состоянии.

Инструментальное обследование включало ЭКГ в 12 стандартных отведениях, холтеровское мониторирование (ХМ) и трансторакальную эхокардиографию (ЭхоКГ). ХМ выполняли с помощью носимого кардиорегистратора «Кардиотехника 04–8» (Инкарт, Санкт-Петербург). ЭхоКГ проводилась на аппарате Vivid 7 Dimension Pro, Германия).

Уровень реактивной и личностной тревожности исследовали с помощью шкалы Спилбергера–Ханина. Для оценки уровня депрессии в исследовании использовались тест Бека и шкала Гамильтона. Диагноз депрессии устанавливался психотерапевтом методом клинической беседы. Для оценки качества жизни использована русскоязычная версия общепринятого в международной практике опросника SF-36, созданная при участии Межнационального центра исследования качества жизни и широко применяемая как в популяционных, так и в специальных исследованиях [5]. Результаты представлялись в баллах по 8 шкалам: PF — физическое функционирование, RP — ролевое физическое функционирование; BP — боль, GH — общее здоровье, VT — жизнеспособность, SF — социальное функционирование, RE — ролевое эмоциональное функционирование, MH — психическое здоровье.

Полученные в процессе исследования данные обрабатывались с помощью программной системы STATISTICA for Windows (версия 6.0). Результаты представлены как среднее значение (M) $\pm$ стандартное отклонение (σ). 95% ДИ рассчитывался для статистически значимых

разностей средних. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы об отсутствии различий был принят равным 0,05. Сравнение количественных показателей в исследуемых группах проводили с использованием критерия t Стьюдента при нормальном распределении, непараметрические тесты Манна–Уитни и Крускала–Уоллеса, модуль ANOVA. Критерием статистической достоверности получаемых выводов считали общепринятую в медицине величину $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Количество баллов по шкале оценки клинического состояния (ШОКС) соответствовало II–III функциональному классу ХСН. Достоверного различия по количеству набранных баллов между группами не было ($p > 0,05$). У всех обследованных больных при ультразвуковом исследовании сердца выявлено нарушение систолической функции (фракция выброса ЛЖ $< 45\%$) и диастолическая дисфункция. Достоверного различия между группами не выявлено, что свидетельствовало об их сопоставимости ($p > 0,05$).

Полученные результаты ТШХ представлены на рисунке 1. Дистанция пройденной ходьбы по результатам ТШХ у всех обследованных больных была ниже общепринятой для данного функционального класса величины [4]. У пациентов 1 группы дистанция пройденной ходьбы составила $139,4 \pm 26,1$ м (95% ДИ 130,4–148,5). У пациентов 2 группы пройденная дистанция оказалась ниже и составила $132,4 \pm 16,2$ м (95% ДИ 127,1–137,8). Статистической значимости различие не достигло ($p = 0,14$). У пациентов с коморбидными тревожно-депрессивными расстройствами дистанция пройденной ходьбы составила $115,9 \pm 17,7$ м (95% ДИ 109,8–121,9). Выявлено достоверное различие между 1–3 группами ($p < 0,001$) и между 2–3 группами ($p < 0,01$).

Заниженные показатели ТШХ у обследованных больных и их несоответствие функциональному классу ХСН можно объяснить связанной с возрастом полиморбидностью [6]. Помимо когнитивных расстройств и аффективных нарушений у всех обследованных больных имелась патология суставов и цереброваскулярная болезнь, которые приводили к неустойчивости походки. На ограничение физической активности оказывают влияние и поведенческие особенности таких больных вследствие имеющихся у них когнитивных и аффективных

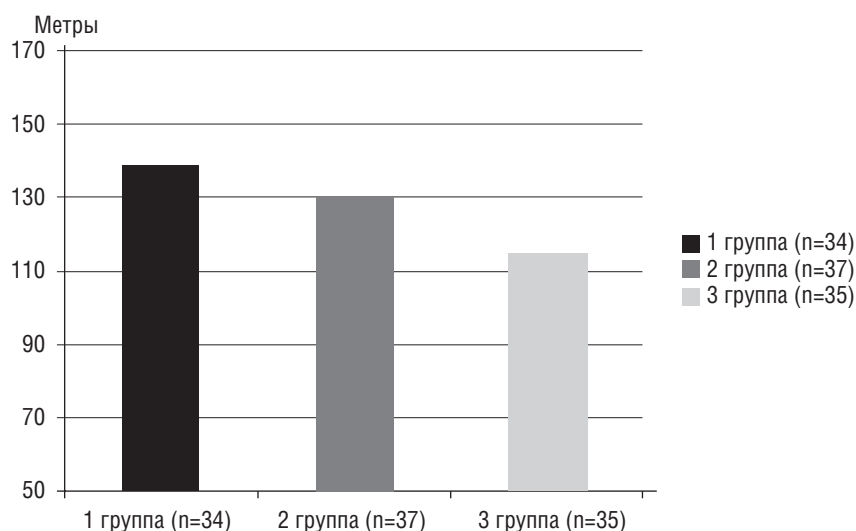


Рис. 1. Результаты теста с 6-минутной ходьбой (n=106). 1 группа — больные с ХСН + умеренный когнитивный дефицит (n=34), 2 группа — больные с ХСН+деменция (n=37), 3 группа — больные с ХСН + тревожно-депрессивные расстройства (n=34)

нарушений. В связи со всеми этими факторами объективизация связи жалоб на одышку и утомляемость с тем или иным уровнем физической нагрузки затруднена, что приводит к «завышению» функционального класса ХСН.

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что сочетание когнитивных и аффективных расстройств с хронической сердечной недостаточностью у пациентов старших возрастных групп с одной стороны усложняет их диагностику, с другой стороны, ухудшает физическую активность этих больных. У всех обследованных пациентов с помощью ХМ выявлены различные наджелудочковые и желудочковые нарушения сердечного ритма. Одиночная суправентрикулярная экстрасистолия зарегистрирована у большинства пациентов всех обследованных групп. Статистически значимого различия между группами не выявлено ($p>0,05$). Частая суправентрикулярная экстрасистолия (>100 в час) выявлена у 9 (20,5%), 11 (29,7%) и 29 (82,9%) больных соответственно. Выявлено достоверное различие между группами в зависимости от наличия тревожно-депрессивных расстройств: 1–3 группа $p=0,029$, 2–3 группа $p=0,031$. Парная наджелудочковая экстрасистолия выявлена у 16 (47,1%) пациентов 1 группы, 14 (37,8%) пациентов 2 группы и 13 (37,1%) пациентов 3 группы. Статистически значимого различия не было ($p>0,05$).

Групповая суправентрикулярная экстрасистолия встречалась чаще в группе пациентов с коморбидными тревожно-депрессивными

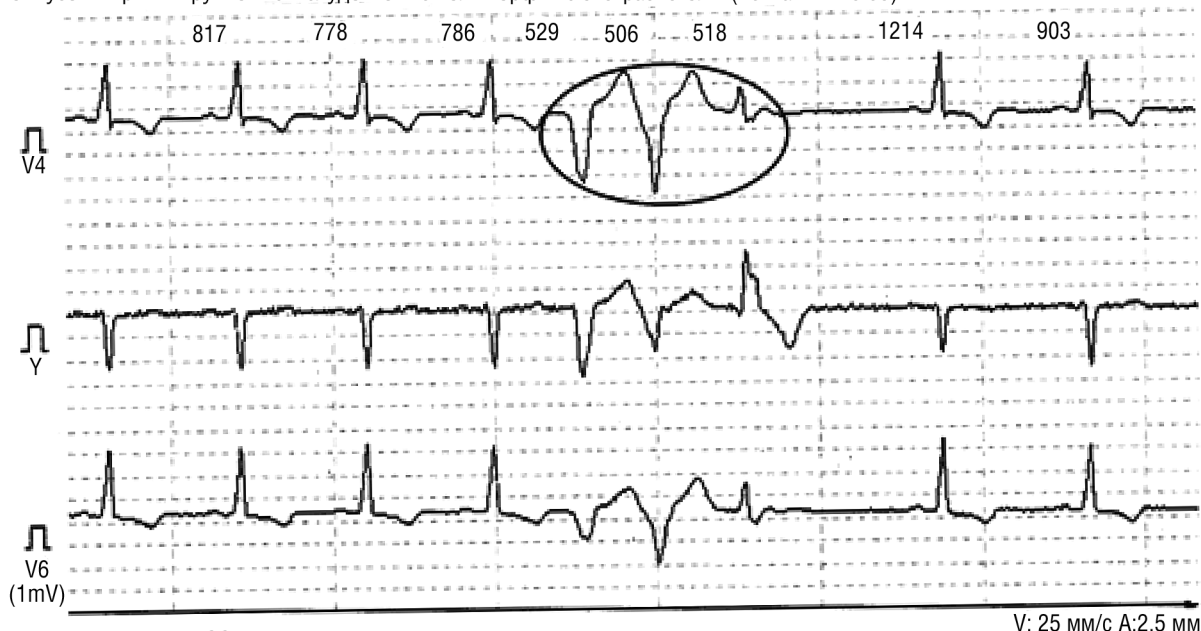
расстройствами, однако значимого различия при сопоставлении сравниваемых групп получить не удалось ($p>0,05$). Прогностически неблагоприятные частые и групповые желудочковые экстрасистолы выявлены достоверно чаще у пациентов с коморбидными тревожно-депрессивными расстройствами.

Пример неблагоприятного варианта полиморфной групповой желудочковой экстрасистолы, выявляемой у пациентов с ХСН III ФК и коморбидными тревожно-депрессивными расстройствами, представлен на рис. 2.

Желудочковая экстрасистолия ≥ 30 в час выявлена у 5 (14,7%) пациентов 1 группы, 6 (16,2%) пациентов 2 группы и 12 (34,3%) пациентов 3 группы. Достоверность различия составила: 1–3 группа $p=0,028$, 2–3 группа $p=0,033$. Желудочковая экстрасистолия ≥ 100 в час была зарегистрирована у 3 пациентов 1 группы (ХСН+умеренный когнитивный дефицит), 2 пациентов 2 группы (ХСН+деменция) и 12 пациентов 3 группы с коморбидными тревожно-депрессивными расстройствами. Выявлено достоверное различие между 1–3 группой ($p=0,047$) и 2–3 группой ($p=0,017$).

Возрастные изменения когнитивных функций вследствие инволютивных процессов выявлялись у всех обследованных пациентов. Количество баллов по шкале MMSE составило у пациентов 1 группы $26,1 \pm 1,1$ (95% ДИ 25,8–26,5), у пациентов 2 группы $17,2 \pm 3,1$ (95% ДИ 16,2–22,8). Снижение количества баллов по сравнению с 1 группой достигло уровня достоверной значимости ($p<0,01$). У пациентов

Синусовый ритм. Групповые желудочковые полиморфные экстрасистолы (16 май 17:10:09)



Пример аритмии с ЧСС 117 уд/мин
Всего: 1 (менее 1 в час). Днем: 1 (менее 1 в час). Ночью: нет.

Рис. 2. Пример полиморфной групповой желудочковой экстрасистолы у пациента 68 лет с ХСН III ФК и коморбидными тревожно-депрессивными расстройствами (3 группа)

3 группы количество баллов по шкале MMSE составило $28,4 \pm 0,7$ (95% ДИ 26,2–28,6). Выявлено достоверное различие между 2 и 3 группами ($p < 0,001$).

У пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами выявлено достоверное различие результатов по шкале Гамильтона по сравнению с двумя другими группами ($p < 0,001$). Количество набранных баллов у пациентов этой группы соответствовало депрессии легкой и умеренной выраженности и составило $19,7 \pm 4,1$ (95% ДИ 16,2–21,1). Сходные изменения получены по тесту Бека. Выявлены достоверные различия между группами по тесту MMPI/СМОЛ. По шкале депрессии количество баллов у пациентов 3 группы было достоверно выше по сравнению с двумя другими группами и составило $82,6 \pm 6,7$ (95% ДИ 78–87). У пациентов этой группы отмечалось повышение по шкалам невротической триады (шкалы ипохондрии, депрессии и конверсионной истерии), свидетельствующее о блокаде мотивированного поведения в определенной ситуации.

Результаты анкетирования по Миннесотскому опроснику качества жизни (MLHFQ), который является одним из наиболее распространенных и специфических у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, представлены на рисунке 3. У пациентов с уме-

ренным когнитивным дефицитом (1 группа) количество баллов по MLHFQ составило $58,3 \pm 5,9$ (95% ДИ 56,2–60,3), у пациентов с деменцией (2 группа) $65,3 \pm 10,5$ (95% ДИ 61,7–69,1). Выявлено достоверное различие между группами ($p < 0,01$). Более низкие показатели у пациентов с деменцией, свидетельствующие о более плохом качестве жизни. У пациентов 3 группы (депрессия) количество баллов по MLHFQ достигло $71,6 \pm 7,9$ (95% ДИ 61,7–69,1). Количество баллов по MLHFQ было достоверно больше по сравнению с 1 группой ($p < 0,001$) и 2 группой ($p < 0,01$), что свидетельствовало о худшем качестве жизни у пациентов с данной коморбидной патологией.

Для изучения влияния когнитивных и аффективных нарушений на показатели качества жизни у пациентов старших возрастных групп с хронической сердечной недостаточностью нами было проведено сравнение результатов анкетирования пациентов изучаемых групп по опроснику SF-36. Полученные результаты представлены на рисунке 4. Наиболее низкие показатели выявлены у пациентов с аффективными нарушениями. По шкале физического функционирования количество баллов составило у пациентов 1 группы (УКД) $36,9 \pm 5,6$ (95% ДИ 34,1–38,1), у пациентов 2 группы (ХСН+Д) — $38,9 \pm 4,7$ (95% ДИ 36,8–39,4), у па-

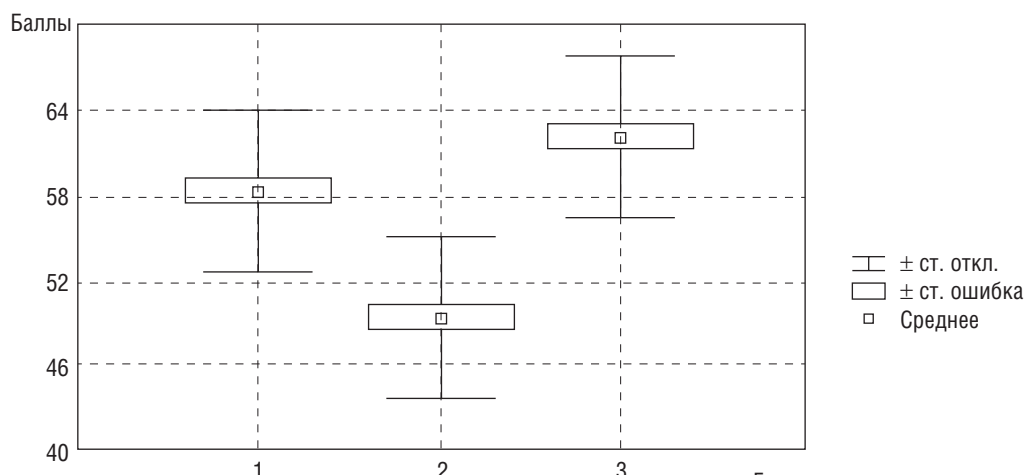


Рис. 3. Результаты анкетирования по Миннесотскому опроснику качества жизни (n=106). 1 группа — больные с ХСН + умеренный когнитивный дефицит (n=34), 2 группа — больные с ХСН+деменция (n=37), 3 группа — больные с ХСН + тревожно-депрессивные расстройства (n=34)

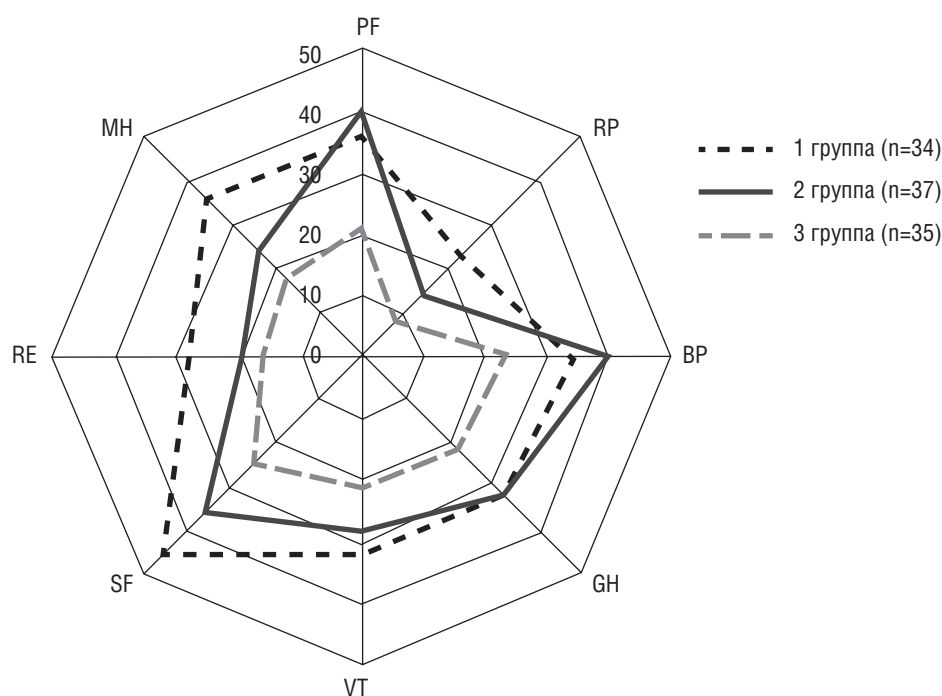


Рис. 4. Показатели качества жизни обследованных больных по опроснику SF-36. PF — физическое функционирование; RP — ролевое физическое функционирование; BP — интенсивность боли; GH — общее здоровье; VT — жизнеспособность; SF — социальное функционирование; RE — ролевое эмоциональное функционирование; MH — психологическое здоровье. 1 группа — больные с ХСН + умеренный когнитивный дефицит (n=34), 2 группа — больные с ХСН+деменция (n=37), 3 группа — больные с ХСН + тревожно-депрессивные расстройства (n=34)

циентов 3 группы (ХСН+ТДР) $21,6 \pm (95\% \text{ ДИ } 19,4-24,5)$. Это свидетельствовало об ограничении возможности выполнения привычных физических нагрузок. Общий показатель психологического компонента здоровья оказался низким у пациентов всех изучаемых групп. Наиболее низкие показатели у всех обследованных пациентов получены по шкале ролево-

го физического функционирования. Этот показатель отражает влияние физического состояния на повседневную ролевую деятельность (работу, выполнение повседневных обязанностей).

Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что повседневная деятельность значительно ограничена не только физи-

ческим состоянием пациента, но и его психическим статусом. У пациентов 1 группы (УКД) количество баллов составило $23,4 \pm 4,2$ (95% ДИ 19,7–24,6). У пациентов 2 группы (ХСН+Д) количество баллов было достоверно ниже и составило $14,9 \pm 2,1$ (95% ДИ 11,3–15,9). У пациентов с аффективными расстройствами количество баллов составило $8,3 \pm 2,6$ (95% ДИ 6,9–10,5). Большую роль в этом также играют пограничные психические расстройства: у пациентов с когнитивными и аффективными нарушениями значения показателей по шкале социального функционирования были достоверно ниже по сравнению с 1 группой и составили $36,4 \pm 2,4$ (95% ДИ 32,7–37,9), $25,3 \pm 3,8$ (95% ДИ 23,4–28,6) против $45,4 \pm 6,2$ (95% ДИ 41,7–46,9) соответственно.

ВЫВОДЫ

Когнитивные нарушения и расстройства аффективного спектра оказывают выраженное отрицательное влияние на клинико-функциональные показатели пациентов пожилого и старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью. У этих больных снижается физическая активность, что для данной возрастной категории пациентов имеет чрезвычайно важное значение. Наиболее выраженное влияние оказывают тревожно-депрессивные расстройства. У пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами на фоне высокого уровня личностной тревожности выявлены угрожающие жизни нарушения сердечного ритма.

Результаты проведенного нами исследования наглядно продемонстрировали отрицательное влияние когнитивных расстройств и аффективных нарушений на качество жизни больных. У пациентов с когнитивными и аффективными нарушениями помимо физической составляющей значительно страдают психологическое, эмоциональное и социальное функционирование. Снижение показателей по всем шкалам по сравнению с представленными данными в отечественной и зарубежной литературе свидетельствуют о более низком физическом, психологическом, эмоциональном и социальном функционировании этих больных, основанном на их субъективном восприятии. Представляется важным, что низкие показатели по шкале социального функционирования отражают ограничение круга социальных контактов пациентов вследствие психологической дезадаптации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вологодина И.В., Федорец В.Н., Порошина Е.Г. Оценка психосоматических особенностей и качества жизни у пациентов старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью. Клиническая больница. 2012; 2–3: 45–48.
2. Вологодина И.В., Минько Б.А., Порошина Е.Г., Петров А.В. Влияние аффективных и когнитивных нарушений на качество жизни и приверженность терапии у пациентов пожилого и старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью. Вестник межнационального центра исследования качества жизни. 2015; 25–26: 37–42.
3. Вологодина И.В., Симаненков В.И., Порошина Е.Г., Минько Б.А. Качество жизни и приверженность терапии у пациентов пожилого и старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью, коморбидными когнитивными и аффективными нарушениями. Вестник северо-западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2016; 8 (1): 45–49.
4. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Коротев А.В., Мареев Ю.В., Овчинников А.Г., Беленков Ю.Н., Васюк Ю.А., Галевич А.С., Гарганева А.А., Гиляревский С.Р., Глезер М.Г., Козиолова Н.А., Коц Я.И., Лопатин Ю.М., Мартынов А.И., Моисеев В.С., Ревиншвили А.Ш., Ситникова М.Ю., Скибицкий В.В., Соколов В.И., Сторожаков Г.И., Фомин И.В., Чесникова А.И., Шляхто Е.В. Национальные рекомендации ОССН, РКО и ВНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Сердечная недостаточность. 2013; 14 (7): 379–472.
5. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. Под ред. академика РАМН Шевченко Ю.Л. М.: ОЛМА медиа групп; 2007.
6. Федорец В.Н., Вологодина И.В., Порошина Е.Г., Симонова О.Н. Психосоматические особенности пациентов старческого возраста с ИБС, осложненной хронической сердечной недостаточностью. Профилактическая и клиническая медицина. 2008; 29 (4): 92–96.
7. Федорец В.Н., Вологодина И.В., Минько Б.А., Порошина Е.Г. Клинико-функциональные особенности и качество жизни больных старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью. Клиническая больница. 2013; №1 (4): 157–158.
8. Harkness K., Heckman G. A., McKelvie R.S. The older patient with heart failure: high risk for frailty and cognitive impairment. Expert. Rev. Cardiovasc. Ther. 2012; 10 (6): 779–795.
9. Shreyaswi Sathyanath M, Rashmi Kundapur, Shrinivasa Bhat U, N Udaya Kiran Proportion of Depression Among the Elderly Population in A Rural Health Care Setting. J. Clin. Diagn. Res. 2014; 8 (1): 137–139.

REFERENCES

1. Vologdina I.V., Fedorets V.N., Poroshina E.G. Otsenka psikhosomaticeskikh osobenno-stey i kachestva zhizni u patsientov starchyego vozrasta s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu. [Evaluation of psychosomatic features and quality of life in elderly patients with heart failure]. *Klinicheskaya bol'nitsa*. 2012; 2–3 (02): 45–48.
2. Vologdina I.V., Minko B.A., Poroshina E.G., Petrov A.V. Vliyaniye affektivnykh i kognitivnykh narusheniy na kachestvo zhizni i priverzhennost' terapii u patsientov pozhilogo i starchyego vozrasta s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu. [Impact of cognitive and affective impairment on quality of life and treatment adherence in elderly patients with heart failure]. *Vestnik mezhnatsional'nogo tsentra issledovaniya kachestva zhizni*. 2015; 25–26: 37–42.
3. Vologdina I.V., Symanenkov V.I., Poroshina E.G., Minko B.A. Kachestvo zhizni i priverzhennost' terapii u patsientov pozhilogo i starchyego vozrasta s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu, komorbidnymi kognitivnymi i affektivnymi narusheniyami. [Quality of life and adherence in patients with heart failure, cognitive and affective impairment]. *Vestnik severo-zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova*. 2016; 8 (1): 45–49.
4. Mareev V.Yu., Ageev F.T., Arutyunov G.P., Korotev A.V., Mareev Yu.V., Ovchinnikov A.G., Belenkov Yu.N., Vasyuk Yu.A., Galyavich A.S., Garganeeva A.A., Gilyarevsky S.R., Glezer M.G., Koziolova N.A., Kots Ya.I., Lopatin Yu.M., Martynov A.I., Moiseev V.S., Revishvili A.Sh., Sitnikova M.Yu., Skibitsky V.V., Sokolov E.I., Storozhakov G.I., Fomin I.V., Chesnikova A.I., Shlyakhto E.V. Natsional'nye rekomendatsii OSSN, RKO i VNMOt po diagnostike i lecheniyu KhSN (chetvertyi peresmotr). [SEHF, RSC and RSMSIM national guidelines on CHF diagnostics and treatment (fourth revision)]. *Serdechnaya nedostatochnost'*. 2013; 14 (7): 379–472.
5. Novic A.A., Ionova T. Rukovodstvo po issledovaniyu kachestva zhizni v meditsine. [Guidelines of Quality of Life Research in Medicine]. Ed. by Academ. J.L. Shevchenko. M.: OLMA media group; 2007.
6. Fedorets V.N., Vologdina I.V., Poroshina E.G. Psikhosomaticheskie osobennosti patsientov starchyego vozrasta s IBS, oslozhnennoy khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu. [Psychosomatic features of patients of senile age from the ischemic heart disease complicated by a chronic heart failure]. *Preventive and Clinical Medicine J*. 2008; 29 (4): 92–96.
7. Fedorets V.N., Vologdina I.V., Poroshina E.G., Minko B.A. Kliniko-funktsional'nye osobennosti i kachestvo zhizni bol'nykh starchyego vozrasta s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu. [Clinical and functional features and quality of life of elderly patients with chronic heart failure]. *Klinicheskaya bol'nitsa*. 2013; № 1 (4): 157–158.
8. Harkness K., Heckman G.A., McKelvie R.S. The older patient with heart failure: high risk for frailty and cognitive impairment. *Expert. Rev. Cardiovasc. Ther.* 2012; 10 (6): 779–795.
9. Shreyaswi Sathyanath M., Rashmi Kundapur, Shrinivasa Bhat U., N Udaya Kiran Proportion of Depression Among the Elderly Population in A Rural Health Care Setting. *J. Clin. Diagn. Res.* 2014; 8 (1): 137–139.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Утв. приказом и.о. ректора
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России от 23.06.16

НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРОМ

Условия настоящего Договора (далее «Договор») являются публичной офертой в соответствии с п. 2 ст. 437 Гражданского кодекса Российской Федерации. Данный Договор определяет взаимоотношения между редакцией журнала «Medicine: theory and practice/ Медицина: теория и практика» (далее по тексту «Журнал»), зарегистрированного Управлением Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций по Северо-Западному федеральному округу 17 мая 2016 года, свидетельство ПИ № ТУ78-01870, именуемой в дальнейшем «Редакция» и являющейся структурным подразделением ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, и автором и/или авторским коллективом (или иным правообладателем), именуемым в дальнейшем «Автор», принявшим публичное предложение (оферту) о заключении Договора.

Автор передает Редакции для издания авторский оригинал или рукопись. Указанный авторский оригинал должен соответствовать требованиям, указанным в разделах «Представление рукописи в журнал», «Оформление рукописи». При рассмотрении полученных авторских материалов Журнал руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» (Intern. committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals // Ann. Intern. Med. 1997; 126: 36–47).

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала.

Журнал не рассматривает работы, результаты которых по большей части уже были опубликованы или описаны в статьях, представленных или принятых для публикации в другие печатные или электронные средства массовой инфор-

мации. Представляя статью, автор всегда должен ставить редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как множественные или дублирующие публикации той же самой или очень близкой работы. Автор должен уведомить редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы и предоставить ссылки на предыдущую, чтобы дать редакции возможность принять решение, как поступить в данной ситуации. Не принимаются к печати статьи, представляющие собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением «Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований».

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

Все статьи, в том числе статьи аспирантов и докторантов, публикуются бесплатно.

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

Авторский оригинал принимает редакция. Подписанная Автором рукопись должна быть отправлена в адрес редакции по электронной почте на адрес annashapovalova@yandex.ru. Автор должен отправить конечную версию рукописи и дать файлу название, состоящее из фамилии первого автора и первых 2–3 сокращенных слов из названия статьи.

СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

К авторскому оригиналу необходимо приложить экспертное заключение о возможности опубликования в открытой печати (бланк можно запросить annashapovalova@yandex.ru).

Рукопись считается поступившей в Редакцию, если она представлена комплектно и оформлена в соответствии с описанными требованиями. Предварительное рассмотрение рукописи, не заказанной Редакцией, не является фактом заключения между сторонами издательского Договора.

При представлении рукописи в Журнал Авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку (в виде грантов, оборудования, лекарств или всего этого вместе), а также другое финансовое или личное участие.

АВТОРСКОЕ ПРАВО

Редакция отбирает, готовит к публикации и публикует переданные Авторами материалы. Авторское право на конкретную статью принадлежит авторам статьи. Авторский гонорар за публикации статей в Журнале не выплачивается. Автор передает, а Редакция принимает авторские материалы на следующих условиях:

- 1) Редакции передается право на оформление, издание, передачу Журнала с опубликованным материалом Автора для целей реферирования статей из него в Реферативном журнале ВИНТИ, РНИЦ и базах данных, распространение Журнала/авторских материалов в печатных и электронных изданиях, включая размещение на выбранных либо созданных Редакцией сайтах в сети Интернет в целях доступа к публикации в интерактивном режиме любого заинтересованного лица из любого места и в любое время, а также на распространение Журнала с опубликованным материалом Автора по подписке;
- 2) территория, на которой разрешается использовать авторский материал, — Российская Федерация и сеть Интернет;
- 3) срок действия Договора — 5 лет. По истечении указанного срока Редакция оставляет за собой, а Автор подтверждает бессрочное право Редакции на продолжение размещения авторского материала в сети Интернет;
- 4) Редакция вправе по своему усмотрению без каких-либо согласований с Автором заключать договоры и соглашения с третьими лицами, направленные на дополнительные меры по защите авторских и издательских прав;
- 5) Автор гарантирует, что использование Редакцией предоставленного им по настоящему Договору авторского материала не нарушит прав третьих лиц;

- 6) Автор оставляет за собой право использовать предоставленный по настоящему Договору авторский материал самостоятельно, передавать права на него по договору третьим лицам, если это не противоречит настоящему Договору;
- 7) Редакция предоставляет Автору возможность безвозмездного получения справки с электронными адресами его официальной публикации в сети Интернет;
- 8) при перепечатке статьи или ее части ссылка на первую публикацию в Журнале обязательна.

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи данного Автора в журнале «Medicine: theory and practice/ Медицина: теория и практика» и размещение его текста в сети Интернет. Заключением Договора со стороны Автора, т. е. полным и безоговорочным принятием Автором условий Договора, является передача Автором рукописи и экспертного заключения.

ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

Статья должна иметь (НА РУССКОМ И АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКАХ):

1. Заглавие (Title) должно быть кратким (не более 120 знаков), точно отражающим содержание статьи.
2. Сведения об авторах (публикуются). Для каждого автора указываются: фамилия, имя и отчество, место работы, почтовый адрес места работы, e-mail. Фамилии авторов рекомендуется транслитерировать так же, как в предыдущих публикациях или по системе BGN (Board of Geographic Names), см. сайт <http://www.translit.ru>.
2. Резюме (Summary) (1500–2000 знаков, или 200–250 слов) помещают перед текстом статьи. Резюме не требуется при публикации рецензий, отчетов о конференциях, информационных писем.

Авторское резюме к статье является основным источником информации в отечественных и зарубежных информационных системах и базах данных, индексирующих журнал. Резюме доступно на сайте журнала «Medicine: theory and practice/ Медицина: теория и практика» и индексируется сетевыми поисковыми системами. Из аннотации должна быть понятна суть исследования, нужно ли обращаться к полному тексту статьи для получения более подробной,

интересующей его информации. Резюме должно излагать только существенные факты работы.

Рекомендуемая структура аннотации: введение (Background), цели и задачи (Purposes and tasks), методы (Materials and methods), результаты (Results), выводы (Conclusion). Предмет, тему, цель работы нужно указывать, если они не ясны из заглавия статьи; метод или методологию проведения работы целесообразно описывать, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. Объем текста авторского резюме определяется содержанием публикации (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением) и должен быть в пределах 200–250 слов (1500–2000 знаков).

3. Ключевые слова (Key words) от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи, помещаются под резюме с подзаголовком «ключевые слова». Используйте термины из списка медицинских предметных заголовков (Medical Subject Headings), приведенного в Index Medicus (если в этом списке еще отсутствуют подходящие обозначения для недавно введенных терминов, подберите наиболее близкие из имеющихся). Ключевые слова разделяются точкой с запятой.
4. Литература (References). Список литературы должен представлять полное библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с NLM (National Library of Medicine) Author A. A., Author B. B., Author C. C. Title of article. Title of Journal. 2005;10(2):49–53. Фамилии и инициалы авторов в приставном списке приводятся в алфавитном порядке, сначала русского, затем латинского алфавита. В описании указываются ВСЕ авторы публикации. Библиографические ссылки в тексте статьи даются цифрой в квадратных скобках. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

Книга: Автор(ы) название книги (знак точка) место издания (двоеточие) название издательства (знак точка с запятой) год издания.

Если в качестве автора книги выступает редактор, то после фамилии следует ред.

Преображенский Б. С., Тёмкин Я. С., Лихачёв А. Г. Болезни уха, горла и носа. М.: Медицина; 1968.

Радзинский В. Е., ред. Перинеология: учебное пособие. М.: РУДН; 2008.

Brandenburg J.H., Ponti G.S., Worrington A.F. eds. Vocal cord injection with autogenous fat. 3rd ed. NY: Mosby; 1998.

Глава из книги: Автор (ы) название главы (знак точка) В кн.: или In: далее описание книги [Автор (ы) название книги (знак точка) место издания (двоеточие) название издательства (знак точка с запятой) год издания] (двоеточие) стр. от и до.

Коробков Г.А. Темп речи. В кн.: Современные проблемы физиологии и патологии речи: сб. тр. Т. 23. М.; 1989: 107–11.

Статья из журнала

Автор (ы) название статьи (знак точка) название журнала (знак точка) год издания (знак точка с запятой) том (если есть в круглых скобках номер журнала) затем знак (двоеточие) страницы от и до.

Кирищенко А. П., Совчи М. Г., Иванова П. С. Поликистозные яичники. Акушерство и гинекология. 1994; N 1: 11–4.

Brandenburg J. H., Ponti G. S., Worrington A. F. Vocal cord injection with autogenous fat: a long-term magnetic resonance. Laryngoscope. 1996; 106 (2, pt 1): 174–80.

Тезисы докладов, материалы научных конф.

Бабий А. И., Левашов М. М. Новый алгоритм нахождения кульминации экспериментального нистагма (миниметрия). III съезд оториноларингологов Респ. Беларусь: тез. докл. Минск; 1992: 68–70.

Салов И.А., Маринушкин Д.Н. Акушерская тактика при внутриутробной гибели плода. В кн.: Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». М.; 2000; ч. 1: 516–9.

Авторефераты

Петров С. М. Время реакции и слуховая адаптация в норме и при периферических поражениях слуха. Автореф. дис... канд. мед. наук. СПб.; 1993.

Описание Интернет-ресурса

Щеглов И. Насколько велика роль микрофлоры в биологии вида-хозяина? Живые системы: научный электронный журнал. Доступен по: http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&d_no=3576 (дата обращения 02.07.2012).

Kealy M. A., Small R. E., Liampittong P. Recovery after caesarean birth: a qualitative study of women's accounts in Victoria, Australia. BMC Pregnancy and Childbirth. 2010. Available at: <http://www.biomedcentral.com/1471-2293/10/47/>. (accessed 11.09.2013)

Для всех статей, имеющих DOI, индекс необходимо указывать в конце библиографического описания.

По новым правилам, учитывающим требования международных систем цитирования, библиографические списки (References) входят в англоязычный блок статьи и, соответственно, должны даваться не только на языке оригинала, но и в латинице (романским алфавитом). Поэтому авторы статей должны давать список литературы в двух вариантах: один на языке оригинала (русскоязычные источники кириллицей, англоязычные латиницей), как было принято ранее, и отдельным блоком тот же список литературы (References) в романском алфавите для Scopus и других международных баз данных, повторяя в нем все источники литературы, независимо от того, имеются ли среди них иностранные. Если в списке есть ссылки на иностранные публикации, они полностью повторяются в списке, готовящемся в романском алфавите.

В романском алфавите для русскоязычных источников требуется следующая структура библиографической ссылки: автор(ы) (транслитерация), перевод названия книги или статьи на английский язык, название источника (транслитерация), выходные данные в цифровом формате, указание на язык статьи в скобках (in Russian).

Технология подготовки ссылок с использованием системы автоматической транслитерации и переводчика.

На сайте <http://www.translit.ru> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу. Программа очень простая.

1. Входим в программу Translit.ru. В окошке «варианты» выбираем систему транслитерации BGN (Board of Geographic Names). Вставляем в специальное поле весь текст библиографии на русском языке и нажимаем кнопку «в транслит».
2. Копируем транслитерированный текст в готовящийся список References.
3. Переводим с помощью автоматического переводчика название книги, статьи, постановления и т.д. на английский язык, переносим его в готовящийся список. Перевод, безусловно, требует редактирования, поэтому данную часть необходимо готовить человеку, понимающему английский язык.
4. Объединяем описания в соответствии с принятыми правилами и редактируем список.
5. В конце ссылки в круглых скобках указывается (in Russian). Ссылка готова.

Примеры транслитерации русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи

Книга: Avtor (y) Nazvanie knigi (znak tochka) [The title of the book in english] (znak tochka)

Mesto izdaniya (dvoetochie) Nazvanie izdatel'stva (znak tochka s zapyatoy) god izdaniya.

Preobrazhenskiy B. S., Temkin Ya. S., Likhachev A. G. Bolezni ukha, gorla i nosa. [Diseases of the ear, nose and throat]. M.: Meditsina; 1968. (in Russian).

Radzinskiy V. E., ed. Perioneologiya: uchebnoe posobie. [Perineology tutorial]. M.: RUDN; 2008. (in Russian).

Глава из книги: Avtor (y) Nazvanie glavy (znak tochka) [The title of the article in english] (znak tochka) In: Avtor (y) Nazvanie knigi (znak tochka) Mesto izdaniya (dvoetochie) Nazvanie izdatel'stva (znak tochka s zapyatoy) god izdaniya]. (dvoetochie) stranisi ot i do.

Korobkov G. A. Temp rechi. [Rate of speech]. V kn.: Sovremennyye problemy fiziologii i patologii rechi: sb. tr. T. 23. M.; 1989: 107–11. (in Russian).

Статья из журнала: Avtor (y) Nazvanie stat'i (znak tochka) [The title of the article in english] (znak tochka) Nazvanie zhurnala (znak tochka) god izdaniya (znak tochka s zapyatoy) tom (esli est' v kruglykh skobkakh nomer zhurnala) zatem (znak dvoetochie) stranitsy ot i do.

Kiryushchenkov A. P., Sovchi M. G., Ivanova P. S. Polikistoznye yaichniki. [Polycystic ovary]. Akusherstvo i ginekologiya. 1994; N 1: 11–4. (in Russian).

Тезисы докладов, материалы научных конф.

Babiy A. I., Levashov M. M. Novyy algoritm nakhozheniya kul'minatsii eksperimental'nogo nistagma (minimetriya). [New algorithm of finding of the culmination experimental nystagmus (minimetriya)]. III s'ezd otorinolaringologov Resp. Belarus': tez. dokl. Minsk; 1992: 68–70. (in Russian).

Salov I. A., Marinushkin D. N. Akusherskaya taktika pri vnutritrobnoy gibeli ploda. [Obstetric tactics in intrauterine fetal death]. V kn.: Materialy IV Rossiyskogo foruma «Mat' i ditya». M.; 2000; ch.1:516–9. (in Russian).

Авторефераты

Petrov S. M. Vremya reaktsii i slukhovaya adaptatsiya v norme i pri perifericheskikh porazheniyakh slukha. [Time of reaction and acoustical adaptation in norm and at peripheral defeats of hearing]. PhD thesis. SPb.; 1993. (in Russian).

Описание Интернет-ресурса

Shcheglov I. Naskol'ko velika rol' mikroflory v biologii vida-khozyaina? [How great is the microflora role in type-owner biology?]. Zhivyye sistemy: nauchnyy elektronnyy zhurnal. Available at: http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&d_no=3576 (accessed 02.07.2012). (in Russian).

ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ПРАВИЛЬНОСТЬ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ НЕСЕТ АВТОР.

Остальные материалы предоставляются либо на русском, либо на английском языке, либо на обоих языках по желанию.

Структура основного текста статьи.

Введение, изложение основного материала, заключение, литература. Для оригинальных исследований — введение, методика, результаты исследования, обсуждение результатов, литература.

В разделе «методика» обязательно указываются сведения о статистической обработке экспериментального или клинического материала. Единицы измерения даются в соответствии с Международной системой единиц — СИ. Фамилии иностранных авторов, цитируемые в тексте рукописи, приводятся в оригинальной транскрипции.

Объем рукописей.

Объем рукописи обзора не должен превышать 25 стр. машинописного текста через два интервала, 12 кеглем (включая таблицы, список литературы, подписи к рисункам и резюме на английском языке), поля не менее 25 мм. Нумеруйте страницы последовательно, начиная с титульной. Объем рукописи статьи экспериментального характера не должен превышать 15 стр. машинописного текста; кратких сообщений (писем в редакцию) — 7 стр.; отчетов о конференциях — 3 стр.; рецензий на книги — 3 стр. Используйте колонтитул — сокращенный заголовок и нумерацию страниц, для помещения вверху или внизу всех страниц статьи.

Иллюстрации и таблицы. Число рисунков рекомендуется не более 5. В подписях под рисунками должны быть сделаны объяснения значений всех кривых, букв, цифр и прочих

условных обозначений. Все графы в таблицах должны иметь заголовки. Повторять одни и те же данные в тексте, на рисунках и в таблицах не следует. Рисунки, схемы, фотографии должны быть представлены в расчете на печать в черно-белом виде или уровнями серого в точечных форматах tif, bmp (300–600 dpi), или в векторных форматах pdf, ai, eps, cdr. При оформлении графических материалов учитывайте размеры печатного поля Журнала (ширина иллюстрации в одну колонку — 90 мм, в 2 — 180 мм). Масштаб 1:1.

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно рецензируются. Если у рецензента возникают вопросы, то статья с комментариями рецензента возвращается Автору. Датой поступления статьи считается дата получения Редакцией окончательного варианта статьи. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи (литературная и технологическая правка).

АВТОРСКИЕ ЭКЗЕМПЛЯРЫ ЖУРНАЛА

Редакция обязуется выдать Автору 1 экземпляр Журнала с опубликованной рукописью. Авторы, проживающие в Санкт-Петербурге, получают авторский экземпляр Журнала непосредственно в Редакции. Иногородным Авторам авторский экземпляр Журнала высылается на адрес автора по запросу от автора.

АДРЕС РЕДАКЦИИ

194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2
e-mail: annashapovalova@yandex.ru .

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет МЗ РФ
Федеральный государственный Научно-исследовательский центр профилактической медицины МЗ РФ
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА
Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе
Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины МЧС РФ им. А.М. Никифорова
Российское Эндоскопическое Общество
Комитет здравоохранения Санкт-Петербурга
Региональное общественное движение «Адаптационная медицина и превентология. Терапевтический альянс»

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас к участию в работе
Первого Российского гастроэнтерологического конгресса с международным участием

«ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ РОССИИ С РОЖДЕНИЯ ДО СТАРОСТИ

(неонатологические, педиатрические, терапевтические, хирургические и медико-социальные аспекты)»

Президент конгресса и Председатель научно-организационного комитета: Д.О. Иванов.

Сопредседатели научно-организационного комитета: Ю.В. Лобзин, А.И. Хавкин, А.В. Шабров.

Программный комитет: В.Р. Гольцов, С.М. Захаренко, В.П. Новикова, Ю.В. Петренко, Ю.П. Успенский, Н.Л. Шапорова.

Дата проведения: **24–26 апреля 2018 г.**

Место проведения:

24.04.18 — г. Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.

25.04.18–26.04.18 — г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 10/118, гостиница Октябрьская.

Обсуждаемые вопросы:

1. Роль заболеваний и пороков развития органов ЖКТ в общей структуре младенческой смертности в РФ.
2. Междисциплинарные аспекты гастроэнтерологических заболеваний у коморбидного больного.
3. Гастроэнтерологические заболевания как предстadium развития рака органов ЖКТ и их ранняя диагностика.
4. Превентивное и высокоточное лечение гастроэнтерологических заболеваний у детей и взрослых пациентов.
5. Двигательные расстройства кишечника в неонатологической практике: функциональные и органические причины.
6. Болезнь Гиршпрунга, ранняя диагностика в младенческом возрасте, тактика хирургического лечения.
7. Младенческие колики. Синдром рвот и срыгиваний у новорожденных и детей раннего возраста. Младенческая дисхезия.
8. Генетически детерминированные ферментопатии (целиакия, лактазная недостаточность) в неонатологической, педиатрической практике и у взрослых пациентов; инновационные подходы в диагностике.
9. Функциональная изжога и ГЭРБ; гетерогенность патогенеза и дифференцированный подход к лечению.
10. Функциональная дисфагия. Аэрофагия. Синдром метеоризма у детей и взрослых. Энкопрез.
11. Функциональный и органический запор. Функциональная и органическая диарея.
12. Функциональная желудочная диспепсия; эпигастральная боль и постпрандиальный дистресс-синдром.
13. Синдром раздраженного кишечника; возрастание роли постинфекционного СРК.
14. Терапевтические и хирургические аспекты ГЭРБ и пищевода Баррета.
15. Хронические диффузные заболевания печени как междисциплинарная проблема; показания к трансплантации, предоперационная подготовка и послеоперационное ведение больных.
16. Функциональное, энтеральное и парентеральное питание в клинической гастроэнтерологии у детей и взрослых.
17. Диагностическая и лечебная эндоскопия в гастроэнтерологии. Инновации в эндоскопии органов пищеварения.
18. Воспалительные заболевания кишечника как междисциплинарная проблема.
19. Инфекция *Helicobacter pylori* у гастроэнтерологических больных; проблема резистентности инфекта к антибактериальной терапии.
20. Дисбиоз кишечника, антибиотик-ассоциированная диарея и псевдомембранозный колит: профилактика и лечение.
21. Язвенная болезнь: консервативные и хирургические методы профилактики и лечения осложнений.
22. Заболевания поджелудочной железы: фокус внимания и взаимодействие гастроэнтеролога и хирурга.
23. ЖКБ и её осложнения: место хирургии и терапии.

Материалы конгресса будут опубликованы в специальном выпуске журнала «Медицина: теория и практика», тезисы докладов будут индексированы в Российском индексе научного цитирования (www.elibrary.ru).

Регистрационную форму участника, темы докладов и текст тезисов необходимо прислать на электронную почту: ivanov.sv@mail.ru (доц., к.м.н. Иванов Сергей Витальевич).

Более подробную информацию можно получить на сайте:

http://gpmu.org/science/conference/gastro_kongr

Глубокоуважаемые коллеги!

29–31 марта 2018 года в Санкт-Петербурге
состоится главное событие Российской эндоскопии:

IX Всероссийская научно-практическая конференция «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭНДОСКОПИИ»

и

20-й Юбилейный Российско-Японский симпозиум

29–30 марта — IX Всероссийская научно-практическая конференция «**Актуальные вопросы эндоскопии**»: Экстренная и оперативная эндоскопия.

Программа Конференции готовится с учетом важных аспектов современной эндоскопии, в этом году будут рассмотрены основные вопросы экстренной и оперативной эндоскопии.

В программе конференции:

- «живые» демонстрации из операционных, выполняемых как российскими специалистами, так и международными экспертами;
- VII Первенство России по эндоскопии (лучший клинический случай);
- семинар и hands-on тренинги для эндоскопических сестер;
- тренинг зона и мастер-классы для врачей;
- обучающие семинары и школы;
- **Впервые!** Стендовые доклады.

31 марта — 20-й Юбилейный Российско-Японский симпозиум: **Эндоскопия: вчера, сегодня, завтра (лекции и разбор клинических случаев)**.

К участию в работе конференции приглашаются врачи-эндоскописты, гастроэнтерологи, хирурги, онкологи, педиатры, эндоскопические медицинские сестры.

Учитывая важность и актуальность тематики, приглашаем Вас принять участие в работе Конференции «Актуальные вопросы эндоскопии» и Российско-Японского симпозиума. Просим руководителей откомандировать своих специалистов для участия в работе мероприятия.

Тезисы в сборник материалов Конференции принимаются до 5 февраля 2018.

С уважением,
Председатель оргкомитета конференции:
Председатель Российского эндоскопического общества,
д. м. н., профессор, М. П. Королев