

Акимова А.В.¹, Миронов В.А.^{1,2}, Лях В.Д.²,
Хасанова Г.Н.², Арапова Н.В.²

УДК 616-018.2.76.01.13.61.061.2.4
DOI 10.25694/URMJ.2018.13.61

Психовегетативные особенности и клинические проявления при различных фенотипах недифференцированной дисплазии соединительной ткани у военнослужащих по призыву

1 — ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Екатеринбург, 2 — ФГКУЗ 5 военный клинический госпиталь войск национальной гвардии РФ, г. Екатеринбург

Akimova A.V., Mironov V.A., Lyach V.D., Khasanova G.N., Arapova N.V.

Psychological, autonomic, and clinical features in different phenotypes of undifferentiated connective tissue dysplasia in conscripts

Резюме

Цель работы: определить клинико-фенотипические и психо-вегетативные особенности, показатели электрокардиографии (ЭКГ) и эхокардиографии (ЭхоКГ) военнослужащих по призыву с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ). Материалы и методы. Обследовали 118 мужчин 18-25 лет, военнослужащих по призыву, которые на момент исследования не имели острых заболеваний. Определяли внешние признаки ДСТ и диагностировали фенотипы НДСТ на основании современных российских рекомендаций. Мужчины, имеющие 6 и более внешних признаков, составили группу исследования, имеющие менее 6 признаков – группу контроля. Оценивали показатели госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), визуальной аналоговой шкалы боли, шкалы астенического состояния, опросника Вейна. Проводили электрокардиографию и эхокардиографию. Для статистической обработки применяли критерий Манна-Уитни, различия достоверны при $p < 0,05$. Результаты. Среди 118 обследованных 6 и более признаков ДСТ было выявлено у 74 (62,7%). Зарегистрированы следующие фенотипы: неклассифицируемый – 22 (29,7%), марфаноидная внешность – 10 (13,5%), синдром гипермобильности суставов – 8 (10,8%), сочетание марфаноидной внешности с синдромом гипермобильности суставов – 7 (9,5%), повышенная внешняя стигматизация – 7 (9,5%), повышенная висцеральная стигматизация – 6 (8,1%), элерсолоподобный фенотип – 5 (6,8%), MASS-подобный фенотип – 2 (2,7%), пограничный пролапс митрального клапана (ПМК) – 2 (2,7%), доброкачественная гипермобильность суставов – 2 (2,7%), а также было выявлено 2 случая первичного ПМК и 1 случай, который согласно пересмотренным Гентским критериям соответствовал синдрому Марфана. Группа НДСТ ($n=74$) не отличалась от группы контроля по возрасту и полу, однако имела более высокие показатели роста и размаха рук, и более низкие значения индекса массы тела. В группе НДСТ выявлены более высокие показатели тревоги по шкале HADS, астении и баллов по Опроснику Вейна, которые, однако, не выходили за пределы нормальных значений. Обследуемые с НДСТ продемонстрировали более выраженные боли в суставах, спине и сердце. Военнослужащие с НДСТ имели тенденцию к удлинению интервала QT на ЭКГ ($p=0,079$) и меньшие показатели конечного диастолического объема (КДО). Заключение. Среди военнослужащих по призыву ($n=118$), НДСТ выявлена у 62,7%. Чаще других регистрировался неклассифицируемый фенотип, марфаноидная внешность и синдром гипермобильности суставов. Мужчины с НДСТ отличались меньшими значениями ИМТ, более выраженными показателями тревоги, астении, вегетативных нарушений, болями в суставах, спине и сердце, меньшими значениями КДО и тенденцией к удлинению QT.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, фенотипы, военнослужащие по призыву, мужчины

Summary

The aim of the study is determined the phenotypes and the features of clinical manifestations of conscripts with undifferentiated connective tissue dysplasia (CTD). Materials and methods. Examined 118 men 18-25 years, conscripts, who had no acute diseases. External signs of CTD were determined and CTD phenotypes were diagnosed on the basis of modern Russian recommendations. The study group consist of men with 6 or more external signs, the control group consist of men with less than 6 signs. Evaluated the Hospital anxiety and depression scale (HADS), visual analogue scale (VAS) of pain, scale of asthenic

condition, Vein Questionnaire of autonomic dysfunction. Results. Among the 118 surveyed 6 or more of CTD were detected in 74 (62.7%). Was following phenotypes: unclassified – 22 (29,7%), marfanoid appearance – 10 (13,5%), the joint hypermobility syndrome - 8 (10,8%), the combination of marfanoid appearance and joint hypermobility syndrome - 7 (9,5%), increased external stigma – 7 (9,5%), increased visceral stigma – 6 (8,1%) and others. The CTD group (n=74) did not differ from the control group by age and sex, but had higher growth and hand span and lower body mass index values. found There are higher scores of HADS anxiety scale, fatigue and scores on Vein Questionnaire in the CTD group. Subjects with CTD showed more pronounced pain in the joints, back and heart. Conscripts with CTD tended to extend the QT interval on ECG (p=0.079) and lower end diastolic volume. Conclusion. CTD was diagnosed in 62.7 % of the conscripts (n=118). The most frequently recorded the unclassified phenotype, marfanoid appearance and joint hypermobility syndrome. Men with CTD had lower BMI values, more severe performance anxiety, asthenia, autonomic disorders, joints pain, back pain and heart pain and lower end-diastolic volume.
Keywords: connective tissue dysplasia, phenotypes, conscripts, men

Введение

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) – это генетически детерминированные состояния, характеризующиеся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящие к нарушению формообразования органов и систем, имеющие прогрессирующее течение, определяющие особенности ассоциированной патологии, а также фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств [1]. В случае дифференцированных (синдромных) форм ДСТ реализация генетических детерминант почти не зависит от условий внешней среды, тогда как формирование фенотипов недифференцированной ДСТ (НДСТ) в наибольшей степени определяется внешними условиями. В структуре НДСТ выделяют следующие фенотипы: MASS-подобный фенотип, пограничный пролапс митрального клапана (ПМК), марфаноидную внешность, элерсоподобный фенотип, доброкачественную гипермобильность суставов, неклассифицируемый фенотип, повышенную внешнюю и висцеральную стигматизацию [2].

Признаки ДСТ достаточно широко распространены среди молодых людей призывного возраста [1,2,3,4]. Дисплазия соединительной ткани не закодирована как нозологическая единица в Международной классификации болезней (МКБ-10), и факт наличия ДСТ не ограничивает годность молодого человека к военной службе по призыву. Ограничением могут служить выраженные формы таких проявлений ДСТ, как плоскостопие, миопия, деформации позвоночника и др. Вместе с тем установлено, что наличие НДСТ снижает адаптационные возможности организма у военнослужащих по призыву, и изменение условий внешней среды может обусловить клиническую манифестацию диспластикозависимых заболеваний [4,5,6].

Цель работы: определить клинико-фенотипические и психо-вегетативные особенности, показатели электрокардиографии (ЭКГ) и эхокардиографии (ЭхоКГ) военнослужащих по призыву с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ).

Материалы и методы

В одномоментное исследование, проведенное на базе 5 ВКГ ВНГ РФ в 2017-2018 гг. и одобренное локальным этическим комитетом госпиталя, на основе до-

бровольного информированного согласия включили 118 мужчин 18-25 лет, военнослужащих по призыву. Критерии включения: мужской пол, возраст 18-25 лет, служба по призыву, отсутствие на момент исследования острых заболеваний и обострений хронических заболеваний.

Проводили стандартный терапевтический осмотр, включающий антропометрию (рост, масса, индекс массы тела (ИМТ), размах рук, отношение размаха рук к росту). Определяли внешние признаки ДСТ (n=48) и диагностировали фенотипы НДСТ на основании современных национальных рекомендаций [1,2]. Испытуемых оценивали по девятибалльной шкале гипермобильности P.Beighton (1998). Участники исследования также были оценены с помощью Гентских, Вильфраншских и Брайтонских критериев с целью исключения дифференцированных форм ДСТ [2]. Мужчины, имеющие 6 и более внешних признаков, составили группу НДСТ, имеющие менее 6 признаков – группу контроля. Среди лиц основной группы определяли следующие фенотипы в порядке убывания их клинической значимости: MASS- подобный фенотип, пограничный пролапс митрального клапана, марфаноидную внешность, элерсоподобный фенотип, доброкачественную гипермобильность суставов, неклассифицируемый фенотип. [1]

Выполняли электрокардиографию (ЭКГ) и эхокардиографию (ЭхоКГ), оценивали стандартные параметры.

Оценка выраженности болевых синдромов проводилась с помощью визуальной аналоговой шкалы боли. Учитывались следующие локализации болей: головная боль, боль в области сердца, боли в спине, боли в суставах, боли в грудной клетке, боли в животе. Пациенты самостоятельно отмечали выраженность болевого синдрома определенной локализации на шкале от 0 (отсутствие боли) до 10 баллов (максимальная, нестерпимая боль).

Скрининг-диагностика тревоги и депрессии проводили с помощью Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital anxiety and depression Scale, HADS) [7]. Шкала составлена из 14 утверждений, обслуживающих 2 подшкалы: «тревога» (нечетные пункты 1-13) и «депрессия» (четные пункты 2-14). Каждому утверждению соответствует 4 варианта ответа, отражающие градации выраженности признака и кодирующиеся по нарастанию тяжести симптома от 0 (отсутствие) до 3 (максимальная выраженность). При интерпретации результатов учитывается суммарный показатель по каждой подшкале, при

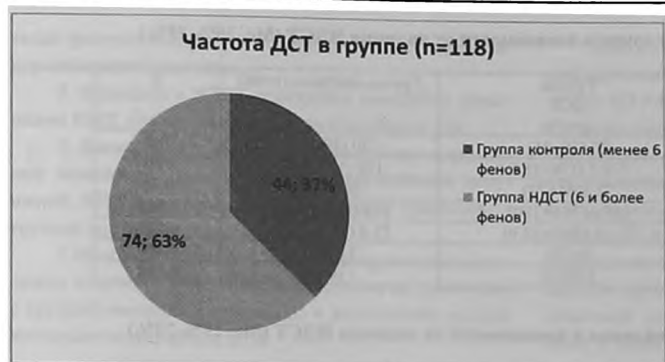
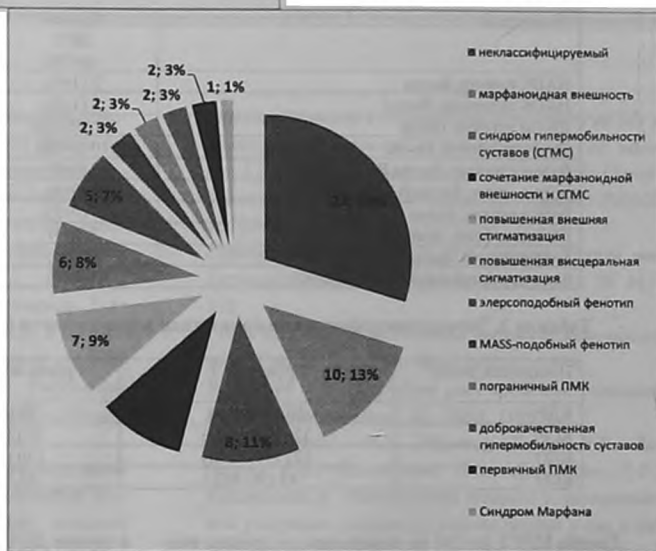


Рисунок 1. Частота недифференцированной дисплазии соединительной ткани в группе исследования.

Рис.2. Структура диспластических фенотипов среди военнослужащих по призыву.



этом выделяют 3 области его значений: 0-7 – «норма» (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии); 8-10 – «субклинически выраженная тревога/депрессия»; 11 и выше – «клинически выраженная тревога/депрессия». Шкала HADS валидизирована, адаптация шкалы для использования в отечественной популяции произведена М. Ю. Дробижевым в 1993 году.

Скрининг-диагностику астении проводили с помощью шкалы астенического состояния (Л.Д. Майкова, Т.Г. Чертова). Шкала состоит из 30 пунктов-утверждений, отражающих характеристики астенического состояния. При выявлении 30-50 баллов регистрировалось отсутствие астении, 51-75 баллов – «слабая астения», 76-100 баллов – «умеренная астения», 101-120 баллов – «выраженная астения» [8].

Наличие вегетативных нарушений диагностировали с помощью Опросника вегетативной дисфункции А.М. Вейна. При выявлении 0-14 баллов регистрировалось отсутствие вегетативных нарушений, 15-29 баллов - умеренные вегетативные нарушения, 30 и более баллов - выраженные вегетативные нарушения [9].

Для статистической обработки применяли непараметрический критерий Манна-Уитни, различия достоверны при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Среди 118 обследованных здоровых военнослужащих 6 и более признаков ДСТ было выявлено у 74, что составило 62,7% (рисунок 1). Частота НДСТ сравнима с данными, полученными нами ранее среди гражданского населения аналогичной возрастной категории [10]. Определены следующие фенотипы: неклассифицируемый – 22 (29,7%), марфаноидная внешность – 10 (13,5%), синдром гипермобильности суставов – 8 (10,8%), сочетание марфаноидной внешности с синдромом гипермобильности суставов – 7 (9,5%), повышенная внешняя стигматизация – 7 (9,5%), повышенная висцеральная стигматизация – 6 (8,1%), элерсopodobный фенотип – 5 (6,8%), MASS-подобный фенотип – 2 (2,7%), пограничный пролапс митрального клапана (ПМК) – 2 (2,7%), доброкачественная гипермобильность суставов – 2 (2,7%), а также было выявлено 2 случая первичного ПМК и 1 случай, который согласно пересмотренным Гентским критериям соответствовал синдрому Марфана [2]. Таким образом, наиболее часто среди военнослужащих по призыву встречались фенотипы, имеющие меньшую клиническую значимость. Структура диспластических фенотипов представлена на рис.2.

Таблица 1. Характеристики групп в зависимости от наличия НДСТ (Ме, 25%-75%)

Показатели	Группа НДСТ (n=74)	Группа контроля (n=44)	p
Возраст, лет	20 (19÷21)	20 (19÷21)	0,9
Рост, см	178,5 (174÷184)	176 (171÷180)	0,01
Масса тела, кг	72,5(64÷77)	72(67÷76)	0,76
Размах рук, см	183 (178,5÷190)	178 (174,5÷182)	0,000
ИМТ, кг/м ²	22,15 (20,7÷23,9)	23,8 (21,7÷25,2)	0,007
Признаки ННСТ	7(6÷9)	3 (2÷3)	0,000
Шкала Бейтона, баллы	2 (0÷5)	1 (0÷2)	0,008

Таблица 2. Клинические проявления в зависимости от наличия НДСТ (Ме, 25%-75%)

Показатели	Группа НДСТ (n=74)	Группа контроля (n=44)	p
HADS тревога, баллы	3 (1÷6)	1 (0÷3)	0,005
HADS депрессия, баллы	3 (1÷5)	3 (1÷5)	0,33
Шкала астении, баллы	40 (35÷52)	36 (32÷40)	0,005
Опросник Вейна, баллы	10 (0÷20)	3 (0÷10)	0,004
Боли в суставах, баллы ВАШ	0 (0÷3)	0 (0÷0)	0,007
Боли в спине, баллы ВАШ	0 (0÷4)	0 (0÷0)	0,000
Боли в сердце, баллы ВАШ	0 (0÷2)	0 (0÷0)	0,06
Головные боли, баллы ВАШ	1(0÷4)	0 (0÷2)	0,13
Боли в животе, баллы ВАШ	0 (0÷0)	0 (0÷0)	0,77
Боли в грудной клетке, баллы ВАШ	0 (0÷0)	0 (0÷0)	0,23

Таблица 3. Эхокардиографические показатели в зависимости от наличия НДСТ (Ме, 25%-75%)

Показатели ЭхоКГ	Группа НДСТ (n=58)	Группа контроля (n=36)	p
КДР	50,9 (48÷53)	52 (50÷54,6)	0,07
КСР	32,5 (30÷34,2)	33 (31,4÷35,4)	0,13
КДО	123 (109÷135)	130 (119÷144)	0,04
КСО	43 (36÷48)	43,5 (39÷51)	0,29

Группа НДСТ (n=74) не отличалась от группы контроля (n=44) по возрасту (p=0,9) и полу, однако имела более высокие показатели роста (p=0,01) и размаха рук (p=0,000), и более низкие значения индекса массы тела (ИМТ, p=0,007), что отмечалось и в других исследованиях призывников [6]. Группа НДСТ имела достоверно больше признаков наследственных нарушений соединительной ткани (ННСТ) и баллов по девятибалльной шкале гипермобильности Бейтона (p=0,000 и p=0,008). Результаты представлены в таблице 1.

В группе НДСТ выявлены более высокие показатели тревоги по шкале HADS (p=0,005), астении (p=0,005) и баллов по Опроснику Вейна (p=0,004), которые, однако, не выходили за пределы нормальных значений. Обследуемые с НДСТ продемонстрировали более выраженные боли в суставах (p=0,007), спине (p=0,000) и сердце (p=0,06), что косвенно указывает на вероятное диспластическое вовлечение опорно-двигательного аппарата и сердечно-сосудистой системы (таблица 2).

Анализ ЭКГ показал тенденцию к более продолжительному интервалу QT в группе НДСТ (p=0,079), который укладывался в диапазон нормальных значений. Синдром удлиненного QT как предиктор внезапной смерти описан во многих исследованиях пациентов с ПМК, и ассоциирован с ДСТ.[1,2,6,11] Конечный диастолический объем (КДО) левого желудочка был достоверно меньше

в группе НДСТ (p=0,04). Данные литературы на этот счет противоречивы: с одной стороны свидетельствуют о связи нарастания данного показателя с наличием ПМК и аномально расположенных хорд левого желудочка [11], а с другой – демонстрируют более низкий КДО на фоне НДСТ, объясняя его повышенной эффективной упругостью левого желудочка как компенсаторным механизмом, направленным на преодоление повышенной постнагрузки, формируемой величиной общего периферического сосудистого сопротивления [12].

Таким образом, среди здоровых молодых мужчин, прошедших допризывный отбор, наличие НДСТ обуславливает более высокие уровни тревоги, астенизации, вегетативных нарушений, болевых синдромов, что, несомненно, влияет на их адаптационные возможности. Кроме того, выявленные тенденции к удлинению интервала QT и снижению КДО свидетельствуют о соматизации НДСТ и повышении риска внезапной смерти среди данной категории военнослужащих, что требует своевременной диагностики и контроля на протяжении всего периода службы.

Выводы

1. Среди военнослужащих по призыву (n=118), НДСТ выявлена в 62,7% случаев.

2. Чаще других регистрировались неклассифициру-

емый фенотип, марфаноидная внешность и синдром гипермобильности суставов.

3. Мужчины с НДСТ отличались меньшими значениями ИМТ, более высоким ростом и размахом рук.

4. Военнослужащие с НДСТ имели более выраженные показатели тревоги, астении, вегетативных нарушений, боли в суставах, спине и сердце по сравнению с группой контроля.

5. Молодые мужчины с НДСТ имели меньшие показатели конечного диастолического объема по сравнению с группой контроля и тенденцию к увеличению продолжительности интервала QT. ■

А.В. Акимова, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО УГМУ МЗ РФ, В.А. Миронов, профессор, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО УГМУ МЗ РФ, В.Д. Лях, начальник госпиталя ФГКУЗ 5 военных клинический госпиталь войск национальной гвардии РФ, полковник медицинской службы, Г.Н. Хасанова, к.м.н., врач отделения функциональной диагностики, Н.В. Арапова, начальник отделения функциональной диагностики, Автор, ответственный за переписку — Акимова Анна Валерьевна, anna_v_akimova@mail.ru

Литература:

1. Мартынов А.И., Нечаева Г.И., Акатова Е.В., Вершинина М.В., Викторова И.А., Громова О.А. и др. Национальные рекомендации российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016; 1: 2-76.
2. Земцовский Э.В., Малев Э.Г., Березовская Г.А., Парфенова Н.Н., Реева С.В., Лунева Е.Б. и др. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. Российские рекомендации (1 пересмотр). Российский кардиологический журнал. 2013; 1: 5-32.
3. Казакова И.А., Руденко И.Б. Варианты дисплазии соединительной ткани у мужчин призывного возраста // Журнал «Здоровье, демография, экология финно-угорских народов». 2015; 4: 72-73.
4. Семенов С.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у военнослужащих с недифференцированной дисплазией соединительной ткани: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.В. Семенов. – Саратов, 2009.
5. Калаева Г.Ю., Хохлова О.И. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани у подростков // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2014; 5: 52-58.
6. Трисветова Е.Л. Патурская О.А. Применение прогностической модели аритмического синдрома у мужчин призывного возраста с дисплазией соединительной ткани в клинической практике // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики: сб. науч. тр. / Белорус. гос. мед. ун-т; под ред. А. В. Сикорского, О. К. Дорониной. - Вып. 6. - Минск: РНМБ, 2016. - С. 114-118.
7. Zigmund A.S., Snaitth R.P. The Hospital Anxiety and Depression scale. Acta Psychiat. Scand. 1983; 76: 361-370.
8. Рогов Е.И. Настольная книга практического психолога. Учебное пособие. М.: ВЛАДОС, 1999.
9. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. М.: МИА, 1998.
10. Акимова А.В., В.А. Миронов, Гагиев В.В., Тарасова Е.В., Палабугина П.А., Хусаинова Д.Ф., Таланкина А.А. Особенности клиники и вегетативной регуляции синусового ритма сердца у лиц с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Вестник уральской медицинской академической науки. 2017; 14(4): 315-324.
11. Хаит Г.Я., Нечаева В.Э., Гусев С.В. Структурно-функциональное ремоделирование левого желудочка при дисплазии соединительной ткани сердца // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2006; 4: 35-40.
12. Кузнецова В.В., Ахмедов В.А. Показатели сократимости левого желудочка при дисплазии соединительной ткани // Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. 2012; 10(4): 126-132.