

предыдущих исследований и подтвердить целесообразность использования КФ в качестве цитопротектора в клинической практике.

ВЫВОДЫ

Включение КФ в качестве адъювантной терапии у больных ХСН, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), сопровождается улучшением толерантности к физической нагрузке.

Выявлено улучшение систолической и диастолической функции ЛЖ при включении КФ в терапию больных с ХСН, перенесших ИМ.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Mosterd A, Hoes A.W. Clinical epidemiology of heart failure. Heart. – 2007; 93 (9): 1137–46.
2. Эпидемиологическая программа ЭПОХА – ХСН: декомпенсация хронической сердечной недостаточности в реальной клинической практике / Поляков Д.С., Фомин И.В., Валикулова Ф.Ю. и др. // Сердечная Недостаточность. – 2016. Т. 5, №17. – С. 299– 305.
3. Phosphocreatine in Cardiac Surgery Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials / Mingxing F., Landoni G., Zangrillo A. et al. // Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. – 2018; 32(2):762-770.
4. Wang FR, Zheng X. Effects of phosphocreatine on plasma brain natriuretic peptide level and left ventricular function in patients with heart failure. PJCCPVD – 2008; 16: 29-31.

Сведения об авторах

Д.А. Семькин – студент

В.П. Михин – доктор медицинских наук, профессор

Information about the authors

D.A. Semykin – student

V.P. Mikhin – Doctor of Science (Medicine), Professor

УДК: 616.16

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Николай Сергеевич Сидоров¹, Ирина Владимировна Мальцева², Елена Фёдоровна Котовщикова³

^{1,2,3}ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Барнаул, Россия

¹meinweg@yandex.ru

Аннотация

Введение. Участие мезенхимы в формировании элементов микроциркуляторного русла, увеличенный сердечнососудистый риск при дисплазии соединительной ткани создают теоретические предпосылки для возможного формирования эндотелиальной дисфункции у лиц с дисплазией

соединительной ткани. **Цель исследования** - изучение функционального состояния эндотелия у лиц молодого возраста с признаками дисплазии соединительной ткани. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 90 человек обоих полов в возрасте от 20 до 22 лет, разделённые на опытную и контрольную группы по признаку степени выраженности недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Оценены лабораторные маркеры функционального состояния эндотелия. **Результаты.** Статистически значимых различий между исследуемыми группами по лабораторным показателям функционального состояния эндотелия не обнаружено. **Обсуждение.** Связываем с неоднородностью исследуемых групп по фенотипам дисплазии соединительной ткани и стадии течения эндотелиальной дисфункции. **Выводы.** В молодом возрасте недифференцированная дисплазия соединительной ткани не влияет на функциональное состояние эндотелия, однако данная проблема требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: дисплазия, соединительная ткань, эндотелиальная дисфункция.

PECULIARITIES OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE ENDOTHELIUM IN YOUNG PERSONS WITH UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Nikolay A. Sidrov¹, Irina V. Malceva², Elena F. Kotovshchikova³

^{1,2,3}Altai State Medical University, Barnaul, Russia

¹meinweg@yandex.ru

Abstract

Introduction. The participation of the mesenchyme in the formation of elements of the microvasculature, increased cardiovascular risk in connective tissue dysplasia create theoretical prerequisites for the possible formation of endothelial dysfunction in individuals with connective tissue dysplasia. **The aim of the study** - study of the functional state of the endothelium in young people with signs of connective tissue dysplasia. **Materials and methods.** The study involved 90 people of both sexes aged 20 to 22 years, divided into experimental and control groups according to the severity of undifferentiated connective tissue dysplasia. Laboratory markers of the functional state of the endothelium were evaluated. **Results.** There were no statistically significant differences between the studied groups in terms of laboratory parameters of the functional state of the endothelium. **Discussion.** We associate it with the heterogeneity of the studied groups according to the phenotypes of connective tissue dysplasia and the stage of the course of endothelial dysfunction. **Conclusions.** At a young age, undifferentiated connective tissue dysplasia does not affect the functional state of the endothelium, but this problem requires further study.

Keywords: dysplasia, connective tissue, endothelial dysfunction.

ВВЕДЕНИЕ

Эндотелиальная дисфункция (ЭД) является актуальной проблемой современной медицины, так как имеются доказательства её участия в

патогенезе сердечнососудистых заболеваний – наиболее распространённой группы патологий, ведущих к смертности. Именно ЭД является первой ступенью сердечнососудистого континуума, когда действие факторов риска уже приводит к нарушению внутренней среды. Вместе с этим ЭД участвует и в других нозологических единицах, являясь стандартным патологическим процессом нарушения микроциркуляторного русла системы кровоснабжения.

В основе ЭД лежит нарушение функции эндотелия, которая состоит в обеспечении и регуляции 4 основных процессов – сосудистого (миогенного) тонуса, гемостаза, адгезии и ангиогенеза [1]. Таким образом, эндотелий обеспечивает связь и регуляторное взаимодействие между гладкомышечными клетками (ГМК) и внутрисосудистым содержимым на локальном (микроциркуляция) и системном (артерии среднего калибра) уровнях. Обеспечивает данные функции эндотелий посредством синтеза и секреции биологически активных веществ, которые могут использоваться в качестве маркеров функционального состояния эндотелия и его дисфункции [2]. Основными стимулами для эндотелия являются напряжение сдвига (изменение скорости кровотока), тромбоцитарные факторы, циркулирующие и тканевые гормоны.

В норме имеется преобладание вазодилатирующего эффекта эндотелия в основном за счёт синтеза оксида азота и простациклина I₂, отсутствие адгезивных свойств и инициации свёртывания крови и ангиогенеза. При патологии происходит смещение в сторону вазоспазма, увеличивается адгезивность и тромбогенность эндотелия, происходит компенсаторный ангиогенез. При этом ЭД является стадийным процессом, в котором в начале присутствует стадия компенсаторной активации [1]. Таким образом, сущность ЭД состоит в нарушении регуляторной функции эндотелия на микроциркуляторное русло, проявляющееся истощением компенсаторных возможностей эндотелия по поддержанию достаточного уровня микроциркуляторного обеспечения тканей.

В настоящее время в связи с неблагоприятной экологической и социальной обстановкой, накоплением генетических вариантов наблюдается увеличение распространённости недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ), в зависимости от критериев оценки доходящей до 80% среди популяции. Являясь генетическим заболеванием, НДСТ начинает проявляться практически с рождения, имея пик фенотипической реализации в молодом возрасте.

Доказан вклад НДСТ в увеличение смертности от сердечнососудистых осложнений, опосредованный наличием аномалий строения [3]. Получены данные о связи НДСТ с таким значительным предиктором сердечнососудистых осложнений как повышенная жёсткость артерий [4]. Таким образом, имеются перспективы понимания НДСТ как фактора риска сердечнососудистых осложнений. Данное положение обосновывается гистогенетическим происхождением структур микроциркуляции. При этом следует избегать отождествления эндотелия и микроциркуляторного русла, которое также включает в себя тромбоцитарный и гладкомышечный компоненты. Все

обозначенные компоненты имеют общее мезенхимальное происхождение [5]. Нарушение строения и функции клеток (эндотелиоциты, ГМК) приводит к синтезу изменённых элементов внеклеточного матрикса и других белковых структур [6]. На уровне микроциркуляторного русла это приводит к разобщению связи эндотелия с ГМК, снижением качества контактов между эндотелиоцитами и базальной мембраной, на системном уровне к увеличению жёсткости артерий. Дополнительный вклад в нарушение микроциркуляции вносит тромбоцитопатия, ассоциированная с НДСТ.

Возможность ранней диагностики и коррекции диспластикозависимого процесса теоретически позволит нивелировать риск. Имеются работы, касающиеся эндотелиальной дисфункции при малых аномалиях сердца [7], артериальной гипертензии, сахарном диабете и других соматических патологиях. Однако отсутствуют данные, касающиеся возможности наличия субклинической ЭД у пациентов молодого возраста и её связи с НДСТ.

Цель исследования – определить наличие ЭД в молодом возрасте при отсутствии соматической патологии и её связь с НДСТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Согласно поставленным задачам был выбран проспективный, одномоментный тип исследования. На первом этапе в исследуемую группу были включены 212 студентов в возрасте от 20 до 22 лет, обоих полов (48 мужчин, 164 женщины), без установленного диагноза соматической патологии, признаков острого заболевания и дифференцированной дисплазии соединительной ткани согласно критериям моногенных синдромов. Случайность выборки обеспечена случайным набором испытуемых среди учебных групп. Для каждого испытуемого определены антропометрические показатели, установлены поведенческие факторы сердечнососудистого риска (курение, гиподинамия, избыточная масса тела, артериальная гипертензия), проведена оценка степени тяжести НДСТ согласно значимости клинических (внешних) маркеров [6].

На втором этапе исследования были отобраны опытная и контрольная группы, сопоставимые по полу и отсутствию факторов сердечнососудистого риска. Критерием включения в опытную группу было наличие 31 и более баллов при оценке степени тяжести НДСТ (выраженная НДСТ), 66 человек, в контрольную – до 23 баллов (отсутствие или лёгкая степень тяжести НДСТ), 24 человека. Для всех исследуемых определены лабораторные маркеры состояния эндотелия (фактор фон Виллебранда, VWF, как маркер адгезии, фактор роста эндотелия сосудов, VEGF, как маркер ангиогенеза) и воспаления (гомоцистеин, ФНО- α , IL-1, IL-6, ферритин) согласно протоколам фирм-производителей тест-систем (АО «Вектор-Бест»).

Статистическая обработка результатов выполнена с использованием программного обеспечения Microsoft Office Excel, версия 2007 г, сравнение групп проводилось непараметрическими методами статистического анализа (U-критерий Манна-Уитни) с учётом ненормальности распределения данных (значение критерия ω^2 меньше критического) с расчётом значений квартилей для исследуемых признаков. Статистически значимыми считались различия

при $p < 0,05$. Протокол исследования утверждён локальным этическим комитетом, от каждого испытуемого получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

РЕЗУЛЬТАТЫ

После статистической обработки результатов не было обнаружено статистических различий между группами по исследуемым маркерам (Табл. 1).

Таблица 1

Показатели лабораторных маркеров состояния эндотелия у исследуемых лиц (представлены в виде Медиана [Q1; Q3])

Маркер	Опытная группа (n = 66)	Группа контроля (n = 24)	U-критерий (и соответствующий p)
VWF (Ед/мл)	0,71 [0,48; 0,9]	0,59 [0,47; 0,69]	610 ($p > 0,05$)
VEGF (пг/мл)	180,54 [88,6; 297,37]	240,91 [165,77; 258,81]	352,5 ($p > 0,05$)
гомоцистеин (мкмоль/л)	12,18 [10,72; 15,05]	13,67 [9,77; 16,04]	54,5 ($p > 0,05$)
ФНО- α	3,59 [2,51; 4,21]	3,46 [2,656; 4,71]	519,5 ($p > 0,05$)
IL-1 (пг/мл)	1,64 [1,44; 2,27]	1,83 [1,62; 2,09]	483 ($p > 0,05$)
IL-6 (пг/мл)	1,16 [0,46; 2,21]	1,01 [0,61; 1,88]	533,5 ($p > 0,05$)
ферритин (мкг/л)	35,36 [17,59; 57,27]	30,68 [15,2; 30,68]	337,5 ($p > 0,05$)

Тенденция к различию отмечается только для маркеров VWF и VEGF.

Среди исследуемых было обнаружено 6 человек с признаками воспалительных изменений (превышение нормального значения одного из воспалительных маркеров), 2 в опытной группе и 4 в контрольной, однако и здесь статистическое различие не выявлено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Отсутствие статистической значимости различий в изучаемых группах может быть связано со следующими причинами. Во-первых, группа пациентов с НДСТ является гетерогенной по имеющимся диспластическим нарушениям, что приводит к вариантному течению патологии, в том числе с различной преимущественной локализацией. Необходимо набирать опытную группу не по суммарной оценке степени тяжести НДСТ, а по схожести фенотипа. Во-вторых, ЭД имеет стадийное течение, что не было учтено при проведении исследования. Люди молодого возраста, включённые в исследование по признаку отсутствия сопутствующей патологии, имеют только субклиническое течение ЭД, которая может проявляться как снижением лабораторных маркеров (декомпенсация), так и их повышением (компенсация).

ВЫВОДЫ

В молодом возрасте пациенты с признаками НДСТ не отличаются по лабораторным маркерам эндотелиальной дисфункции от пациентов без признаков НДСТ. Определение значения НДСТ в развитии нарушения микроциркуляции и оценка её вклада в сердечнососудистый риск требует дальнейшего изучения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Васина Л.В., Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Эндотелиальная дисфункция и ее основные маркеры // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. –2017. – Т16, №1. – С. 4-15.
2. Whitt M.D., Jackson M.J. Practicality and importance of selected endothelial dysfunction measurement techniques: review // Biomed. Eng. Lett. – 2018; 9(1): 87-95.
3. Дисфункция эндотелия у пациентов с дисплазиями соединительной ткани / Мартынов А.И., Гудилин В.А., Дрокина О.В. и др. // Лечащий врач. – 2015. – № 2. – С. 18.
4. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани как независимый предиктор структурно-функциональных изменений артерий / Семенкин А.А., Дрокина О.В., Нечаева Г.И. и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2013. – Т12, №3. – С. 29-34.
5. Эндотелий in vivo и in vitro. Часть 1: Гистогенез, структура, цитофизиология и ключевые маркеры / Стрельникова Е.А., Трушкина П.Ю., Суров И.Ю. и др. // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2019. – Т.7, №3. – С. 450-465.
6. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. - СПб.: Элби, 2009. – 704 с.: илл.
7. Карслиева, М.В. Эндотелиально-тромбоцитарная дисфункция у молодых пациентов с дисплазией соединительной ткани: автореферат дис. кандидата медицинских наук: 14.00.05 / Ставроп. гос. мед. акад. – Ставрополь, 2006. – 24 с.

Сведения об авторах

Н.С. Сидоровъ – ординатор

И.В. Мальцева – ассистент кафедры

Е.Ф. Котовщикова – доктор медицинских наук, профессор

Information about the authors

N. S. Sidrov' – postgraduate student

I. V. Malceva – Department assistant

E.F. Kotovshchikova – Doctor of Science (Medicine), Professor

УДК: 616.06

ИЗМЕНЕНИЯ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ИНФЕКЦИИ COVID -19

Виктория Вячеславовна Симаненко¹, Ирина Дмитриевна Лихачева², Анна Александровна Царегородцева³, Светлана Сергеевна Веденская⁴, Евгения Радионовна Крамынина⁵

¹⁻⁴ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Екатеринбург, Россия

⁵ООО "Медицинский центр "Доктор Плюс"", Екатеринбург, Россия