

Е. Ю. Емельянчик, А. Б. Салмина, А. К. Михайлова, Е. П. Кириллова, Е. А. Пожиленкова, Л. Н. Анциферова

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ АКТИВНОСТЬЮ ЮВЕНИЛЬНЫХ АРТРИТОВ

Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, 660022, Красноярск, улица Партизана Железняка, 1

Представлены данные исследований липидного обмена, функционального состояния эндотелия и гемостаза у 129 больных детей с различной активностью хронических ювенильных артритов (ЮХА). Установлено, что рост степени активности процесса сопровождается увеличением выраженности эндотелиальной дисфункции, тромбогенного потенциала, количества блебнирующих лейкоцитов периферической крови, уровня сосудистого эндотелиального фактора роста (СЭФР). При высокой активности процесса и непрерывно прогрессирующем течении ЮХА неблагоприятными факторами состояния эндотелия являются снижение уровня липопротеинов высокой плотности и СЭФР, характеризующие нарушения процессов репарации эндотелия.

Ключевые слова: *дети, ювенильные хронические артриты, эндотелиальная дисфункция, апоптоз, блеббинг лимфоцитов периферической крови, репарация эндотелия*

Yemelyanchik E. Yu, Salmina A. B., Mikhailova A. K., Kirillova E. P., Pozhilenkova E. A., Antsiferova L. N.

MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN CHILDREN WITH DIFFERENT ACTIVITY OF JUVENILE ARTHRITIS

Federal State budgetary Institution of Higher professional education "Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F.Voyno-Yasenytsky" of the Ministry of Health Care and Social Development, 1, Partizana Zheleznyaka street, Krasnoyarsk, 660022

The data of studies of lipid metabolism, endothelial function and hemostasis in 129 children with different various activity of chronic juvenile arthritis (CJA) have been presented. The rise of the degree of activity of the process was established to be accompanied with an increase in the severity of endothelial dysfunction, thrombogenic potential, the number of blebbing leukocytes in the peripheral blood, vascular endothelial growth factor (VEGF). In cases with the high activity of the process and continuously progressing CJA unfavorable factors of the endothelial condition are high-density lipoprotein level and VEGF decrease, characterizing the disturbance of the endothelial repair processes.

Key words: *children, juvenile chronic arthritis, endothelial dysfunction, apoptosis, blebbing lymphocytes in the peripheral blood, endothelial repair*

Прогностические наблюдения больных с хроническими ювенильными артритами (ЮХА) выявили ведущие причины неблагоприятных исходов заболевания. Известно, что инвалидизация при этих формах патологии по состоянию опорно-двигательного аппарата и/или глаз развивается примерно у 50% больных [1]. Преждевременная летальность пациентов с хроническими артритами ассоциирована с развитием тяжелых инфекций на фоне базисной иммуносупрессивной терапии, формированием амилоидоза при прогрессировании хронической болезни почек, а также часто связана с сердечно-сосудистыми осложнениями, преимущественно на фоне атеросклеротического поражения сосудов [1–5].

В группе больных с ревматическими заболеваниями установлена более высокая, чем в общей популяции, кардиоваскулярная летальность, причем среди пациентов с хроническими артритами острые кардиоваскулярные болезни вдвое чаще имеют тяжелые исходы [6–11].

Установлены симптомы атеросклеротического поражения сосудистой стенки у взрослых больных с «ранним» ревматоидным артритом (РА), в первые 2 года течения болезни [12].

Среди факторов повреждения клеток эндотелия наряду с традиционными (артериальная гипертензия, курение, дислипидемия, гиподинамия и избыточная масса тела) выделяют также цитокиновый дисбаланс, способствующий развитию дисфункции эндотелия, вазоконстрикции, активации перекисного окисления липидов и липопротеинов, гиперкоагуляции [2, 4, 5, 13].

Эндотелиальная дисфункция является универсальным механизмом развития поражения сосудов на фоне аутоиммунных заболеваний и занимает центральное место в развитии тромбоза, неоангиогенеза, ремоделирования сосудов вследствие гиперплазии гладкомышечных клеток медиального слоя, внутрисосудистой активации тромбоцитов и лейкоцитов [14, 15].

В течение последних нескольких лет разными исследователями были предприняты попытки оценки дисфункции эндотелия при системном воспалении у больных ЮХА [16–18], однако до сих пор не идентифицированы ключевые факторы, способствующие повреждению эндотелия у этой категории больных.

Для корреспонденции: *Емельянчик Елена Юрьевна* – доктор мед. наук, проф. каф. педиатрии ИПО КрасГМУ, e-mail: lenacor@mail.ru

Исследование функций эндотелия у больных РА в разных исследованиях выявило нарушение эндотелийзависимой вазодилатации, увеличение толщины внутренних слоев сосудистой стенки, повышение содержания молекул адгезии и других маркеров эндотелиальной дисфункции [6, 13, 16, 18]. Важнейшим механизмом повреждения эндотелия является апоптоз клеток, который может быть индуцирован у больных РА внешними факторами – провоспалительными цитокинами ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-6. Процесс апоптоза сопровождается вначале обратимой, а затем стойкой адгезией лейкоцитов на эндотелии при участии молекул клеточной адгезии. Затем активированные лейкоциты мигрируют в субэндотелиальный слой и с помощью высвобождающихся протеаз и свободных радикалов разрушают коллагеновые волокна, вызывая асептическое воспаление стенки сосуда [17, 19].

Мы предположили, что определенную роль в повреждении эндотелиоцитов при ЮХА могут играть активированные лейкоциты периферической крови и нарушение репарационного потенциала эндотелия на фоне развития системного воспаления.

В связи с этим было изучено влияние иммунологической активности и традиционных факторов сосудистого риска на состояния функций эндотелия у детей с хроническими ювенильными артритами.

Материалы и методы

Было обследовано 129 больных ЮХА (олиго-, полиартритом, системным вариантом ЮРА, ювенильным спондилоартритом, псориазическим артритом). Средний возраст обследуемых составил 11,6 года [6,0; 14]. Среди них было 12 больных с низкой активностью заболевания (1-я группа), 43 ребенка – с умеренной активностью (2-я группа), 74 пациента – с высокой активностью болезни (3-я группа). Группу сравнения составили 22 условно здоровых сверстника [13; 6,7; 15].

Активность заболевания I степени устанавливалась у больных с поражением не более 4 суставов, значениями СОЭ до 20 мм/ч, нормальными уровнями СРБ (< 0,05 мг/дл) и IgG (< 22%); II степень определялась при интермиттирующем течении артрита, значениях СОЭ не более 40 мм/ч, погранично повышенных СРБ (< 1,5 мг/дл), IgG (< 25%); III степень регистрировалась при наличии системных проявлений болезни, полиартрита, длительности утренней скованности более часа, высокой иммунологической и гуморальной активности – высокие значения СРБ, IgG (26% и более) и/или положительный РФ, СОЭ > 40 мм/ч.

Забор крови проводился при условии получения информированного согласия родителей или детей старше 14 лет. Лимфоциты периферической крови выделяли по стандартной методике на градиенте плотности фиколл-верографин («Pharmacia Chemical», Упсала, Швеция) ($p = 1,077$). Выделенные лимфоциты отмывали раствором Хенкса и исследовали методом фазово-контрастной микроскопии. Подсчитывали: 1) нормальные клетки (с визуально неизменной плазматической мембраной); 2) клетки

в состоянии начального блеббинга (мелкие везикулы на мембране – до $\frac{1}{3}$ радиуса клетки); 3) клетки в состоянии терминального блеббинга (крупные пузыри мембраны – более $\frac{1}{3}$ радиуса клетки). Определение уровней сосудистого эндотелиального фактора роста (СЭФР) и растворимой формы CD31 (sPECAM-1/sCD31) проводилась методом иммуноферментного анализа.

Исследование было одобрено Этическим комитетом Красноярского государственного медицинского университета.

Статистический анализ результатов проводился с помощью программы Statistica 6.0. После проверки данных на нормальность распределения (критерий Колмогорова–Смирнова) для дальнейшей обработки были выбраны непараметрические методы. Данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей. Достоверность различий параметров между группами определялась методом Краскела–Уоллиса. Значимость различий принималась при $p < 0,05$. Для определения связи между признаками применялся корреляционный анализ Спирмена.

Результаты и их обсуждение

Проведенный анализ факторов риска поражения сосудистой стенки у детей с различной активностью ЮХА не выявил существенных различий в группах по уровню систолического и диастолического артериального давления от показателей группы сравнения (табл. 1). Уровень общего холестерина также не имел отличий от параметров у здоровых детей, тогда как уровни липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) существенно снижались по мере увеличения активности заболевания и достигли 40,9 мг/дл у детей с III степенью активности хронических артритов против 46,3 мг/дл в группе сравнения ($p = 0,037$). Таким образом, полученные характеристики липидного обмена у детей не выявили атерогенных изменений в сыворотке крови. Это не согласуется с аналогичными исследованиями липидного спектра у взрослых больных [2, 3, 13], однако вполне может быть интерпретировано с учетом данных о том, что ЛПВП обладают противовоспалительным потенциалом [20]. Уменьшение концентрации ЛПВП следует расценивать как показатель более высокой активности воспалительного процесса у детей по сравнению со взрослыми больными с хроническими артритами. Кроме того, известно, что ЛПВП снижают экспрессию молекул клеточной адгезии, препятствуя лейкоцитарно-эндотелиальному взаимодействию [21], поэтому их недостаток способствует развитию дисфункции эндотелия.

Средние значения индекса массы тела (ИМТ) в группах находились в пределах возрастных норм, но достоверно различались по мере увеличения активности и существенно различались внутри групп: у больных 2-й группы показатель был самым высоким – 17,7 г/м², в 3-й группе он составил 17,3 г/м². У больных с умеренной и высокой активностью болезни (2-я, 3-я группы) физическое развитие было ухудшено. Изменение показателей ИМТ у 16% детей с уме-

Таблица 1

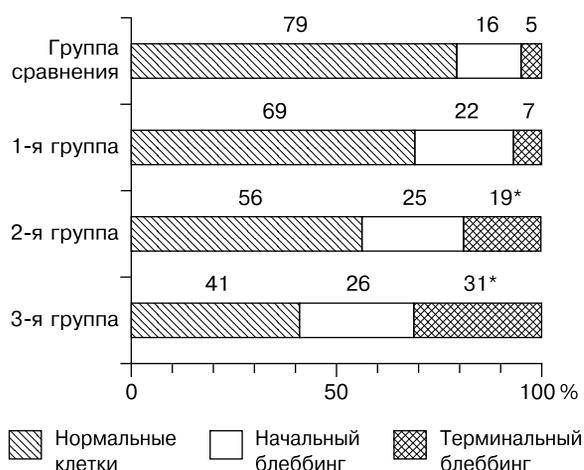
Традиционные факторы риска поражения сосудов у детей с ювенильными артритами (Ме, [25; 75])

Группы	Число		ИМТ, кг/м ²	САД	ДАД	Общий холестерин, ммоль/л	ЛПВП (мг/дл)
	абс.	%		мм рт. ст.			
1 группа	11	7,3	16,48 [15,6; 17,87]	98 [96,5; 105,8]	60 [57; 65]	3,8 [3,2; 4,6]	48,4 [38,14; 53,7]
2 группа	44	29,1	17,7 [14,9; 19,26]	100 [94,5; 106]	57,7 [56; 61]	3,7 [3,3; 4,4]	47,05 [41,2; 51,05]
3 группа	74	49	17,3 [15,79; 21,1]	99,8 [95,2; 105,3]	60 [56,8; 63]	3,9 [3,6; 4,2]	40,9 [35,65; 54,45]
Группа сравнения	22	14,6	16,8 [15,9; 17,8]	100 [95; 107]	60 [56; 64]	4 [3,6; 4,45]	46,3 [37,4; 52,08]
p_1			0,277	0,547	0,765	0,234	0,482
p_2			0,012	0,210	0,314	0,432	0,048
p_3			0,002	0,761	0,266	0,067	0,037

Примечание. p_1 – статистическая значимость различий (по критерию Краскала–Уоллиса) между показателями больных с низкой активностью заболевания и группой сравнения; p_2 – между показателями больных с умеренной активностью и группой сравнения; p_3 – между параметрами групп с высокой активностью и группой сравнения.

ренной и у 23% с выраженной активностью происходило за счет дефицита массы тела II–III степени на фоне прогрессирующей амиотрофии. Одновременно у 25% больных с умеренной и у 14,8% с высокой активностью иммунного процесса отмечалось увеличение массы тела в сочетании с нарушениями роста на фоне синдрома Иценко–Кушинга, развивающегося в результате длительно проводившейся терапии глюкокортикоидами. Показатели ИМТ не имели связи с маркерами эндотелиальной дисфункции – степенью блеббинга лимфоцитов и уровнем sPECAM-1 в периферической крови. Это не позволило нам, несмотря на некоторое увеличение среднегрупповых параметров ИМТ, расценивать динамику показателя в качестве фактора риска сосудистых осложнений.

Анализ блеббинга мононуклеаров периферической крови, возникающего в результате их активации или индукции апоптоза, установил отчетливые различия в зависимости от степени активности заболевания (см. рисунок). Значимое уменьшение чис-



Изменения блеббинга лимфоцитов периферической крови у детей с различной активностью ювенильных артритов (% клеток). * – достоверность различий между показателями больных и группы сравнения ($p < 0,001$).

ла нормальных клеток и увеличение лимфоцитов с признаками начального блеббинга было выявлено даже при минимальной активности заболевания ($p < 0,01$). Максимальная степень выраженности терминального блеббинга лейкоцитов выявлена у больных 3-й группы (высокая активность процесса), что коррелировало с уровнем в крови sPECAM-1 (маркер повреждения клеток эндотелия). Это соответствует полученным ранее в нашей лаборатории данным о блеббинге лимфоцитов периферической крови как о маркере синдрома системного воспалительного ответа и эндотелиальной дисфункции [19, 22].

Мы установили, что увеличение иммунологической активности у детей с ювенильными артритами сопровождается изменением уровня в крови маркеров эндотелиальной дисфункции и регенерации эндотелия (табл. 2). В группе больных с умеренной активностью показатель экспрессии молекул тромбоцитарно-эндотелиальной адгезии был несколько выше, но не имел достоверных отличий от его среднего значения у здоровых детей ($p = 0,064$). У больных с высокой степенью активности ЮХА отмечено максимальное увеличение концентрации sPECAM-1, статистически значимое в сравнении со всеми группами ($p < 0,001$). При этом у детей со II степенью активности ЮХА была установлена прямая зависимость между уровнем sPECAM-1 и содержанием тромбоцитов, фибриногена и холестерина. Таким образом, повреждение эндотелия, сопровождающееся появлением в крови sPECAM-1/sCD31, ассоциировано с повышением концентраций фибриногена, увеличением активированного частичного тромбопластинного времени – АПТВ, VIII фактора свертывания ($p = 0,032$), протромбинового индекса, а также числом тромбоцитов (табл. 3).

Ранее была показана роль СЭФР в развитии ревматоидной деструкции [23]. С другой стороны, доказано влияние СЭФР на восстановление эндотелия [24, 25].

Нами было установлено, что у детей с ЮХА даже при минимальной активности отмечается увеличе-

Таблица 2

Изменения концентраций sPECAM-1 и СЭФР в периферической крови детей, больных ЮХА (Ме, [25; 74])

Показатели	1-я группа (n = 11)	2-я группа (n = 24)	3-я группа (n = 29)	Группа сравнения (n = 23)	p_1	p_2	p_3
СЭФР	5,2 [2,65; 10,1]	13,2 [3,95; 29,6]	10,3 [3,2; 26,59]	4,99 [4,25; 13,35]	0,187	0,004	0,037
sPECAM	4,5 [3,95; 4,9]	4,2 [3,35; 5,45]	5,2 [3,95; 5,92]	3,9 [2,82; 4,8]	0,474	0,063	0,001

Примечание. Здесь и в табл. 3: p_1 – достоверность различий между показателями больных с низкой активностью заболевания и лиц группы сравнения; p_2 – между показателями больных с умеренной и низкой активностью; p_3 – между параметрами групп с умеренной и высокой активностью.

Таблица 3

Изменения гемостаза у детей с ювенильными артритами (Ме, [25; 75])

Изученные параметры гемостаза	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Группа сравнения	p_1	p_2	p_3
Число детей	11 (7,3%)	44 (29,1%)	74 (49%)	22 (14,6%)			
Количество тромбоцитов, · 10 ⁹	249 [215; 294]	346,5 [293,75; 414,25]	540 [425; 651,75]	289 [274,75; 347,25]	0,07	0,005	< 0,001
Фибриноген	1,95 [1,92; 1,95]	3,6 [2,98; 4,36]	5,82 [4,41; 7,42]	1,7 [1,63; 2]	0,002	0,005	0,001
АПТВ	34,3 [27,1; 34,9]	35,6 [32,7; 39,6]	38 [34,8; 39,9]	33,9 [27,3; 35,4]	0,047	0,058	0,001
VIII фактор	–	138,5 [138,5; 138,5]	146,65 [135,7; 225,95]	–	–	0,046	0,032

ние уровня СЭФР, но значительное повышение его концентраций наблюдалось при умеренной активности заболевания – 13,2 против 4,99 у здоровых детей ($p = 0,04$). У больных с максимально выраженной активностью иммунного воспаления уровни СЭФР превышали его содержание у здоровых детей. Кроме того, была выявлена достоверная отрицательная связь между активностью воспалительного процесса (наибольшие значения СРБ, комплемента С3) и уровнем экспрессии СЭФР ($r = -0,400$; $r = -0,450$; $p < 0,05$ соответственно). Таким образом, развитие эндотелиальной дисфункции у детей с ЮХА сопровождается увеличением продукции СЭФР, что отражает процессы репарации эндотелия, поврежденного при развитии системного воспалительного ответа. У пациентов с непрерывно прогрессирующим течением и максимальной активностью заболевания такой механизм истощается. Это соответствует данным А. Gorska [26] о том, что увеличение уровней sICAM и СЭФР в крови пациентов с ювенильным артритом отражает выраженность дисфункции эндотелия и нарушений микроциркуляции.

В целом полученные нами данные свидетельствуют о существенном вкладе системного воспаления в развитие дисфункции эндотелия у детей с ЮХА. Увеличение степени активности процесса характеризуется нарастанием выраженности эндотелиальной дисфункции, тромбогенного потенциала, количества блеббингующих лейкоцитов периферической крови, уровня СЭФР. В качестве неблагоприятных факторов следует рассматривать снижение уровня ЛПВП и СЭФР при высокой активности процесса и непре-

рывно прогрессирующем течении заболевания. Нами впервые показано, что определение уровня лейкоцитов периферической крови в состоянии терминального блеббинга характеризует степень активности процесса у больных с ЮХА.

Таким образом, механизмы развития эндотелиальной дисфункции у детей с ЮХА включают в себя лейкоцитопосредованное повреждение эндотелиоцитов и нарушение процессов репарации поврежденного эндотелия. Понимание этих механизмов открывает новые пути в патогенетической терапии ювенильных артритов у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Е. И. Ювенильный ревматоидный артрит. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.
2. Hague S., Willes N. J., Lunt N. C. Atherosclerosis in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus // Curr. Opin. Lipidol. – 2008. – Vol. 19. – P. 338–343.
3. Seriola B., Sulli A., Burroni A., Cutolo M. Rheumatoid arthritis and atherosclerosis // Reumatismo. – 2003. – Vol. 55. – P. 140–146.
4. Насонов Е. Л., Чичасова Н. В., Имамединова Г. Р. Методы оценки поражения суставов, активности заболевания и функционального состояния больных ревматоидным артритом: Метод. пособие для врачей. – М., 2001.
5. Цурко В. В., Котельникова С. Н., Раденска-Лоповок С. Г. Поражение сердца и сосудов при ревматоидном артрите // Лечащий врач. – 2003. – № 3. – С. 75–77.
6. Kitas G. D., Erb M. Tackling ischaemic heart disease in rheumatoid arthritis // Rheumatology. – 2003. – Vol. 42. – P. 607–613.
7. Banks M. J., Pace A., Kitas G. D. Acute coronary: syndromes present atypically and recur more frequently in rheumatoid arthritis than matched controls // Arthr. Rheum. – 2001. – Vol. 44. – P. 53.
8. Giles J. T., Post W., Blumenthal R. S. et al. Therapy insight: managing cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis // Natl. Clin. Pract. Rheumatol. – 2006. – Vol. 6. – P. 320–329.

9. Goodson N. Coronary artery disease and rheumatoid arthritis // Curr. Opin. Rheumatol. – 2002. – Vol. 4. – P. 115–120.
10. Gonzalez-Juanatey C., Testa A., Garcia-Castelo A. et al. Echocardiographic and Doppler findings in long-term treated rheumatoid arthritis patients without clinically evident cardiovascular disease // Semin. Arthr. Rheum. – 2004. – Vol. 33, N 4. – P. 231–238.
11. De Inocencio J., Lovell D. J. Clinical and functional monitoring, outcome measures and prognosis of juvenile chronic arthritis // Baillière's Clin. Paediatr. – 1993. – Vol. 1. – P. 769–801.
12. Innala L., Möller B., Ljung L. et al. Cardiovascular events in early RA are a result of inflammatory burden and traditional risk factors: a five year prospective study // Arthr. Res. Ther. – 2011. – Vol. 13. – P. R131.
13. Patrick H. Deseinl Barry, Joffe and Sham Singh. Biomarkers of endothelial dysfunction, cardiovascular risk factors and atherosclerosis in rheumatoid arthritis // Heart Views. – 2005. – Vol. 5. – P. 79–88.
14. Комелькова Л. В., Ионова В. Г. Молекулы адгезии и тромбоцитарно-сосудистый гемостаз у больных со стенозами внутренней сонной артерии атеросклеротического генеза // Тромбоз, гемостаз и реол. – 2001. – № 1. – С. 53–59.
15. Инжутова А. И., Ларионов А. А., Салмина А. Б., Петрова М. М. Молекулярно-клеточные механизмы эндотелиальной дисфункции различного генеза // Сиб. мед. журн. – 2010. – № 5. – С. 85–88.
16. Мясоедова Е. Е., Мясоедова С. Е., Омеляненко М. Г. и др. Структурно-функциональные особенности миокара левого желудочка и эндотелиальная дисфункция при ревматоидном артрите в зависимости от наличия артериальной гипертензии // Науч.-практ. ревматол. – 2007. – № 3. – С. 15–20.
17. Богданов А. Н., Камилова Т. А., Цыган В. Н. и др. Роль апоптоза в патогенезе ревматоидного артрита // Науч.-практ. ревматол. – 2006. – № 1. – С. 40–48.
18. Vlahos A. P., Theocharis P., Bechlioulis A. et al. Changes in vascular function and structure in juvenile idiopathic arthritis // Arthr. Care Res. (Hoboken). – 2011. – Vol. 63, N 12. – P. 1736–1744.
19. Инжутова А. И., Салмина А. Б., Петрова М. М. и др. Выраженное гомеостатическое действие на клеточные мембраны ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента с высоким сродством к тканевой ренин-ангиотензин-альдостероновой системе // Кардиология. – 2007. – Т. 47, № 8. – С. 49–52.
20. Barter P. J., Nicholls S., Kerry-Anne Rye et al. Antiinflammatory properties of HDL // Circ. Res. – 2004. – Vol. 95. – P. 764–772.
21. De Sanctis A., Breda L., Del Torto M. et al. Etanercept improves pro-atherosclerotic biomarkers in children with juvenile idiopathic arthritis // Pediatr. Rheumatol. – 2011. – Vol. 9, N 1. – P. 169.
22. Фурсов А. А., Салмина А. Б., Соколов А. Г. и др. Новые аспекты патогенеза системной воспалительной реакции // Общая ревматол. – 2008. – Т. 4, № 2. – С. 84–87.
23. Taylor P. C. VEGF and imaging of vessels in rheumatoid arthritis // Arthr. Res. – 2002. – Vol. 4, N 3. – P. 99–107.
24. Ferrara N. Vascular endothelial growth factor: Basic science and clinical progress // Endocr. Rev. – 2004. – Vol. 25, N 4. – P. 581–611.
25. Zittermann S. I., Issekutz A. C. Endothelial growth factors VEGF and bFGF differentially enhance monocyte and neutrophil recruitment to inflammation // J. Leukocyte Biol. – 2006. – Vol. 80. – P. 247–257.
26. Gorska A., Kowal-Bielecka O., Urban M. et al. Impairment of microcirculation in juvenile idiopathic arthritis – studies by nail-fold videocapillaroscopy and correlation with serum levels of sICAM and VEGF // Folia Hystochem. Cytobiol. – 2008. – Vol. 46, N 4. – P. 443–447.

Поступила 10.04.12

Салмина Алла Борисовна, доктор мед. наук, проф., зав. каф. биологической химии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии КрасГМУ; проректор по инновационному развитию и международной деятельности КрасГМУ, e-mail: allasalmina@mail.ru; **Михайлова Анна Константиновна**, аспирант каф. педиатрии ИПО КрасГМУ; **Кириллова Екатерина Петровна**, канд. мед. наук, доцент каф. педиатрии ИПО КрасГМУ, детский кардиолог высшей категории; **Пожиленкова Елена Анатольевна**, канд. мед. наук, доцент кафедры биол. химии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии КрасГМУ; **Анциферова Людмила Николаевна**, зав. отд.-нием кардионевроревматологии краевой клинической детской больницы, гл. внештатный детский кардиолог Красноярского края.

© И. Л. ИВАНОВА, Р. Р. КИЛЬДИЯРОВА, 2012

УДК 616.833.2/3-02:616-018.2-007.17]-07

И. Л. Иванова, Р. Р. Кильдиярова

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ПОДРОСТКОВ С ВЕРТЕБРОГЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

ГОУ ВПО Ижевская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию РФ, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281

При обследовании 97 подростков с вертеброгенными заболеваниями нервной системы по сравнению с относительно здоровыми подростками достоверно чаще выявлялись признаки дисплазии соединительной ткани, лежащие в генезе заболевания. Выявлены сильные корреляционные взаимосвязи ($p < 0,05$) между неврологическим, вертеброневрологическим статусом больных подростков и диспластическими изменениями соединительной ткани, что необходимо учитывать при разработке лечебно-профилактических мероприятий для данной категории больных.

Ключевые слова: вертеброгенные заболевания нервной системы, дисплазия соединительной ткани, подросток

I. L. Ivanova, R.R. Kildiyarova

CLINICAL MANIFESTATIONS OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN ADOLESCENTS WITH VERTEBROGENIC DISEASES OF THE NERVOUS SYSTEM.

Federal State budgetary Institution of Higher professional education "Izhevsk State Medical Academy" of the Ministry of Health Care and Social Development, 281, Kommunarov Street, Izhevsk 426034

97 adolescents with vertebrogenic diseases of the nervous system have been examined. Symptoms of connective tissue dysplasia underlying the genesis of the disease in them were identified significantly more often compared to the relatively healthy adolescents. The strong correlation relationships ($p < 0,05$) between the neurological, vertebro-neurological status of adolescents and patients with dysplastic changes in the connective tissue have been revealed, that must be considered when developing treatment and preventive measures for this category of patients.

Key words: vertebrogenic diseases, connective tissue dysplasia, adolescent