

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПЕЧЁНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

Дмитрий Евгеньевич Кутепов*

Клиническая больница №1 Управления делами Президента РФ, г. Москва

Реферат

Цель. Сравнительная оценка эффективности консервативной терапии и экстракорпоральных методов лечения пациентов с синдромом печёночной энцефалопатии.

Методы. Исследования проводили на 117 пациентах с хронической печёночной недостаточностью. У всех одним из ведущих синдромов была печёночная энцефалопатия, которую регистрировали в 100% случаев, а тяжесть печёночной энцефалопатии варьировала от II до IV стадии. Пациенты были разделены на четыре группы. Во всех четырёх группах проводили консервативную терапию. Во второй группе дополнительно был назначен плазмообмен, в третьей — плазмообмен + высокообъёмная вено-венозная гемофильтрация, в четвёртой группе применяли молекулярную адсорбирующую рециркулирующую систему. Эффективность различных методов лечения оценивали по количеству пациентов с положительными изменениями показателя ментального статуса (тест связи чисел) и по количеству пациентов с различной степенью регресса печёночной энцефалопатии (в баллах).

Результаты. Анализ полученных результатов показал, что снижение тяжести печёночной энцефалопатии, а также уменьшение времени, затрачиваемого на выполнение теста связи чисел, было достигнуто при использовании как консервативной терапии, так и экстракорпоральных методов лечения, однако наибольший эффект отмечен при применении экстракорпоральных методов лечения. Среди последних более выраженный эффект был получен при использовании молекулярной адсорбирующей рециркулирующей системы. На момент выписки из стационара отрицательная динамика отсутствовала у пациентов, которым проводили лечение с помощью молекулярной адсорбирующей рециркулирующей системы и которым назначали плазмообмен + высокообъёмную вено-венозную гемофильтрацию.

Вывод. В отношении снижения тяжести печёночной энцефалопатии экстракорпоральные методы лечения более эффективны по сравнению с консервативной терапией, а использование молекулярной адсорбирующей рециркулирующей системы наиболее эффективно по сравнению с другими экстракорпоральными методами лечения.

Ключевые слова: хроническая печёночная недостаточность, печёночная энцефалопатия, экстракорпоральные методы лечения, MAPC.

ASSESSING TREATMENT EFFICIENCY IN PATIENTS WITH HEPATIC ENCEPHALOPATHY

D.E. Kutepov

Clinical hospital №1 of the Administrative Department of the President of the Russian Federation

Aim. Comparative analysis of the efficacy of conservative and extracorporeal methods of treatment in patients with hepatic encephalopathy.

Methods. The study included 117 patients with chronic liver failure. In all patients hepatic encephalopathy, registered in 100% of cases, was one of the major syndromes, with its severity ranging from stage 2 to 4. All patients were distributed to 4 groups, conservative treatment was continued in all groups. In the 2nd group plasma exchange, in 3rd — plasma exchange + high volume venovenous hemofiltration, in 4th — Molecular Adsorbent Recirculating System (MARS) were added. Treatment effect was assessed by the number of patients with positive changes in mental status (assessed by number connection test) and by the number of patients with varying degrees of hepatic encephalopathy regression (in points).

Results. Data analysis showed that both conservative and extracorporeal methods of treatment led to the reduction of hepatic encephalopathy severity, as well as better results in number connection test, but the improvement was more significant in patients treated with extracorporeal methods. Among them, better effect was seen in patients treated with Molecular Adsorbent Recirculating System use. At the time of discharge, no signs of deterioration was seen in patients treated by Molecular Adsorbent Recirculating System and plasma exchange + high volume venovenous hemofiltration.

Conclusion. Extracorporeal methods of treatment are more effective for hepatic encephalopathy severity reduction compared to conservative therapy, Molecular Adsorbent Recirculating System is the most effective method compared to other extracorporeal methods.

Keywords: chronic liver failure, hepatic encephalopathy, extracorporeal methods of treatment, Molecular Adsorbent Recirculating System.

Печёночная энцефалопатия (ПЭ) — нейрорпсихическое расстройство, возникающее при различных поражениях печени. Печёночная кома является наиболее тяжёлой стадией ПЭ. При хронической печёночной патологии и у больных циррозом печени (ЦП) энцефалопатия частично обусловлена портосистемным шунтированием и печёночно-клеточной недостаточностью.

Симптомы ПЭ встречаются приблизи-

тельно у 30–45% пациентов с ЦП и у 10–50% после трансъюгулярного внутрипечёночного портосистемного шунтирования [7]. По литературным данным, начальные проявления ПЭ могут быть обнаружены только при проведении психометрических тестов и регистрируются у 30–84% пациентов с печёночной недостаточностью [10].

Важно отметить, что прогрессирование ПЭ связано с различными провоцирующими факторами [5, 7]. В клинических условиях ПЭ у больных ЦП часто манифестирует

Адрес для переписки: em1@volynka.ru

Распределение пациентов по тяжести печёночной энцефалопатии (ПЭ)

Метод лечения	Количество пациентов в группе	Стадии ПЭ (количество пациентов, %)		
		II	III	IV
Консервативная терапия	16	25	62,5	12,5
Плазмообмен	38	65,8	26,3	7,9
Комбинация плазмообмена и высокообъёмной вено-венозной гемофильтрации	36	69,4	26,6	8,3
Молекулярная адсорбирующая рециркулирующая система	27	7,4	77,8	14,8

после кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка или проведения форсированного диуреза. У больных с выраженным портосистемным шунтированием (развитие коллатеральной сети или после искусственного наложения шунтов при портальной гипертензии) прогрессирование ПЭ происходит после избыточного потребления пищевых белков [7, 10].

В основе патогенеза ПЭ лежат те или иные метаболические нарушения, подразумевающие обратимость энцефалопатии даже при выраженных ее проявлениях. До настоящего времени ни одна из теорий не может в полной мере объяснить причины возникновения ПЭ. Очевидно, данный факт связан как с наличием нескольких механизмов возникновения интоксикации (снижение клиренса токсических веществ, портосистемное шунтирование), так и с существованием большого количества нейротоксинов и нейромедиаторов [6, 9].

На протяжении длительного времени аммиак рассматривали как основной нейротоксин, который принимает участие в формировании ПЭ [6]. В ряде исследований было установлено, что уровень аммиака повышен у 90% пациентов, имеющих признаки ПЭ [10]. Прогрессирование ПЭ может сопровождаться возникновением отёка мозга и повышением внутричерепного давления с последующим вклинением ствола головного мозга [4, 10].

В связи с тем, что при ПЭ повреждаются все отделы головного мозга, клиническая картина представляет собой комплекс симптомов, таких как расстройства сознания, личности, интеллекта и речи. Эти симптомы могут сохраняться в течение длительного времени или прогрессировать за короткий промежуток, приводя к развитию комы и смерти пациента [2].

Терапия ПЭ включает устранение факторов, способствующих развитию энцефалопатии, и снижение образования и абсорбции

аммиака и других токсических веществ, образующихся в толстой кишке.

Клинический опыт лечения больных с ПЭ, основанный на проведении комплекса консервативной терапии (КТ), на первом этапе работы показал, что у пациентов с тяжёлыми проявлениями ПЭ данный вид лечения не приносит желаемых результатов. Недостаточная эффективность КТ, с нашей точки зрения, обусловлена тем, что в организме больного накапливается большое количество токсических веществ, которые не нейтрализуются в печени и не элиминируются почками [3]. На протяжении более чем 50 лет экстракорпоральные методы лечения (ЭМЛ) применяют в комплексном лечении больных печёночной недостаточностью. В частности, ЭМЛ используют для снижения степени ПЭ и отёка головного мозга. Для поддержания функций печени и детоксикации в настоящее время широко используют такие методы ЭМЛ, как плазмаферез, плазмасорбция, гемодиализ, гемодиализ и молекулярная адсорбирующая рециркулирующая система (МАРС) [8, 11].

Целью исследования была сравнительная оценка эффективности КТ и ЭМЛ пациентов с синдромом ПЭ.

Исследования проводили на 117 выживших пациентах с хронической печёночной недостаточностью, которые были распределены на четыре группы в зависимости от методов применявшегося лечения (табл. 1).

Этиологическими факторами хронической печёночной недостаточности у пациентов были приём алкоголя, вирусный гепатит (В и С) и сочетание приёма алкоголя с вирусным гепатитом. У всех находившихся под наблюдением одним из ведущих синдромов являлась ПЭ, которую регистрировали в 100% случаев, а тяжесть ПЭ варьировала от II до IV стадии. Для того чтобы наглядно судить об эффективности каждого метода, нами для количественной оценки тяжести энцефалопатии были введены баллы от 0 до

Количество пациентов (%) с положительной динамикой скорости выполнения теста связи чисел при использовании различных методов лечения

Метод лечения	Время наблюдения, сутки			На момент выписки из стационара
	2-е	7-е	14-е	
Консервативная терапия	0	0	0	18,7
Плазмообмен	10,5	42,1	68,4	78,9
Комбинация плазмообмена и высокообъёмной вено-венозной гемофильтрации	19,4	72,2	83,3	86,1
Молекулярная адсорбирующая рециркулирующая система	88,9	92,6	92,6	92,6

4, которые соответствовали стадиям энцефалопатии (0-IV).

На фоне КТ у пациентов применяли ЭМЛ, позволяющие удалять токсические вещества в широком диапазоне. В сравнительном аспекте была изучена эффективность плазмообмена (ПО), комбинация ПО и высокообъёмной вено-венозной гемофильтрации (ВОВВГФ) и применения МАРС. Оценка эффективности проводимой терапии основывалась на показателях шкалы West Haven. Распределение пациентов с ПЭ, в лечении которых использовали ПО и комбинацию ПО+ВОВВГФ, было асимметричным в отличие от нормального распределения в группе пациентов с ПЭ, для лечения которых использовали КТ и МАРС (см. табл. 1). В связи этим для статистической оценки значимости различий результатов исследования применяли непараметрические методы (критерий соответствия χ^2) и корреляция рангов (r_s – коэффициент Спирмена) [1].

Эффективность различных методов лечения оценивали, во-первых, по количеству пациентов с положительными изменениями показателя ментального статуса (тест связи чисел – ТСЧ) и, во-вторых, по количеству пациентов с различной степенью регресса ПЭ (в баллах).

Сравнение эффективности различных методов терапии ПЭ проводили на всех этапах динамического наблюдения за пациентами (при поступлении в стационар, на 2-е, 7-е, 14-е сутки пребывания в стационаре и при выписке).

При поступлении в стационар у пациентов, как правило, отмечали замедленные реакции, невозможность сосредоточиться, апатию, заторможенность, неадекватное поведение, инверсию сна и бодрствования, что свидетельствовало о тяжёлом токсическом поражении головного мозга.

Кроме клинической картины, у пациентов объективно отмечалось увеличение вре-

мени выполнения или даже неспособность закончить ТСЧ.

В группе пациентов, получавших КТ, положительная динамика была зарегистрирована только у части пациентов, которые могли за более короткое время (в среднем на 20 с и более по сравнению с моментом поступления в стационар) завершить выполнение ТСЧ. Фактически к моменту выписки только у 3 (18,7%) из 16 пациентов было отмечено заметное снижение времени выполнения предложенного теста (табл. 2).

ЭМЛ более отчётливо и быстро влияли на количество пациентов, у которых снижалось время выполнения данного теста. Количество пациентов с уменьшением затраченного времени на выполнение ТСЧ при лечении ПО и комбинации ПО и ВОВВГФ превышало таковое при использовании КТ на всех этапах наблюдения.

При проведении ПО количество пациентов, у которых появлялась способность осмысленно и быстро выполнить ТСЧ, составляло на 2-е сутки 4 (10,5%) из 38 человек и увеличивалась до 30 (78,9%) на момент выписки из стационара (см. табл. 2).

При комбинированном лечении ПО и ВОВВГФ количество таких пациентов в аналогичные сроки составляло уже 7 (19,4%) и 31 (86,1%) из 36 соответственно (см. табл. 2). Подобный эффект мог быть достигнут благодаря применению комбинации методик, обладающих возможностью потенцировать эффекты каждого отдельного метода. Разница в количестве пациентов, которые затрачивали меньше времени на выполнение ТСЧ, между 2-ми сутками и моментом выписки из стационара при использовании для лечения КТ, ПО и комбинации ПО и ВОВВГФ была статистически значимой (χ^2 от 3,31 до 36,0, $p < 0,05$).

Эффект применения МАРС был ещё более выраженным: уже на 2-е сутки у 24 (88,9%) из 27 пациентов отмечалось снижение времени выполнения ТСЧ. В после-

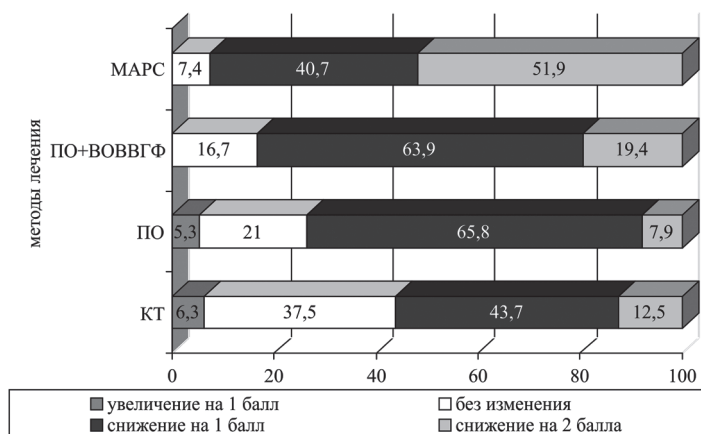


Рис. 1. Распределение пациентов по тяжести печёночной энцефалопатии (%) при различных методах лечения на момент выписки из стационара. МАРС – лечение с применением молекулярной адсорбирующей рециркулирующей системы; ПО – плазмообмен; ВОВВГФ – высокообъёмная вено-венозная гемофильтрация; КТ – консервативная терапия.

дующем число таких пациентов увеличилось и составило на момент выписки из стационара 25 (92,6%) из 27 (см. табл. 2). Влияние МАРС в полной мере отразилось и на клиническом течении ПЭ, у пациентов этой группы более отчётливо и в более короткие сроки были отмечены нормализация сна, улучшение памяти и снижение астенического синдрома.

Преимущество в эффективности ЭМЛ (ПО, комбинация ПО и ВОВВГФ, МАРС) перед КТ подтверждено статистически ($p < 0,05$).

Наряду с оценкой эффективности применявшихся методов лечения в отношении динамики тяжести ПЭ был проведён анализ структуры пациентов по степени тяжести ПЭ на момент выписки из стационара. С этой целью определяли количество пациентов с различными градациями реакции на проводимое лечение:

- отрицательная динамика (увеличение степени тяжести ПЭ);
- отсутствие какой-либо реакции на терапию;
- положительная динамика (снижение тяжести ПЭ на 1-2 балла).

Представленные на рис. 1 результаты анализа свидетельствуют о том, что в группах КТ и ПО были пациенты, у которых даже на момент выписки из стационара было зарегистрировано увеличение степени тяжести ПЭ [1 (6,3%) из 16 и 2 (5,3%) из 38 пациентов], тогда как в группах ПО+ВОВВГФ и МАРС на момент выписки из стационара пациенты с отрицательной динамикой тяжести ПЭ отсутствовали.

Количество пациентов, у которых отсутствовал какой-либо прогресс в динамике

тяжести ПЭ, уменьшалось в зависимости от метода лечения. Так, при использовании КТ количество таких пациентов составляло 6 (37,5%) из 16, ПО – 8 (21,0%) из 38, комбинации ПО и ВОВВГФ – 6 (16,7%) из 36, МАРС – только 2 (7,4%) из 27. Разница между показателями в группах КТ и МАРС была статистически значимой ($p < 0,05$).

Снижение тяжести ПЭ на 1 балл на 7-е сутки было достигнуто как при применении КТ (7 из 16 пациентов, 43,7%), так и при использовании всех ЭМЛ: ПО – 25 (65,8%) из 38, комбинация ПО и ВОВВГФ – 23 (63,9%) из 36, МАРС-терапия – 11 (40,7%) из 27 пациентов.

При использовании КТ, ПО и комбинации ПО и ВОВВГФ у части пациентов происходило также снижение тяжести ПЭ на 2 балла по сравнению с уровнем ПЭ при поступлении в стационар [2 (12,5%) из 16, 3 (7,9%) из 38 и 7 (19,4%) из 36 больных соответственно], однако более выраженный результат был получен при использовании МАРС – 14 (51,9%) из 27.

Вышеуказанная разница в количестве этих пациентов между МАРС, с одной стороны, и КТ, ПО и комбинацией ПО и ВОВВГФ, с другой стороны, была статистически значимой (χ^2 от 6,67 до 15,78, $p < 0,05$). Следует отметить, что в группе пациентов, у которых использовали МАРС, снижение тяжести ПЭ на 2 балла по сравнению с уровнем при поступлении в стационар наблюдалось уже к 7-му дню лечения, тогда как при применении остальных методов – только к моменту выписки из стационара.

При сравнении применявшихся методов лечения пациентов с хронической печёноч-

Оценка статистической значимости различий в эффективности методов лечения печёночной энцефалопатии (ПЭ)

Метод лечения	Критерий соответствия (χ^2)			
	КТ	ПО	ПО+ВОВВГФ	МАРС
КТ	♦	p <0,05	p <0,05	p <0,05
ПО	p <0,05	♦	p >0,05	p <0,05
ПО+ВОВВГФ	p <0,05	p >0,05	♦	p <0,05
МАРС	p <0,05	p <0,05	p <0,05	♦

Примечание: КТ – консервативная терапия; ПО – плазмообмен; ВОВВГФ – высокообъёмная вено-венозная гемофильтрация; МАРС – молекулярная адсорбирующая рециркулирующая система.

ной недостаточностью экстракорпоральные методы детоксикации оказались статистически значимо эффективнее, чем КТ (p <0,05), причём МАРС-терапия была более эффективной по влиянию на динамику ПЭ в сравнении с комбинацией ПО и ВОВВГФ (p <0,05). Разница в эффективности ПО и комбинации ПО и ВОВВГФ не была статистически значимой (p >0,05, табл. 3).

Количество положительно отреагировавших (снижение тяжести ПЭ на 1 и 2 балла) на лечение мужчин было меньше, чем количество женщин: КТ – 5 (45,5%) из 11 и 4 (80,0%) из 5, ПО – 18 (69,2%) из 26 и 10 (83,3%) из 12, ПО+ВОВВГФ – 19 (79,2%) из 24 и 11 (91,7%) из 12 человек соответственно (для всех методов p >0,05). Эффективность МАРС как у мужчин, так и у женщин также была практически одинаковой: 15 (93,4%) из 16 и 10 (90,1%) из 12.

Известно, что при применении ПО, комбинации ПО и ВОВВГФ и МАРС происходит элиминация широкого спектра токсичных веществ, включая низкомолекулярные водорастворимые соединения. В процессе использования ЭМЛ было установлено, что у ряда пациентов после сеансов лечения наблюдается положительная динамика, обусловленная удалением из организма этих токсичных веществ, в частности аспаргатаминотрансферазы, что приводит к уменьшению степени выраженности ПЭ и улучшению ментального статуса пациентов.

Статистический анализ подтвердил, что между тяжестью ПЭ в баллах, ментальным статусом (ТСЧ) и содержанием в крови аспаргатаминотрансферазы существует статистически значимая корреляция: тяжесть ПЭ и скорость выполнения ТСЧ – $r_s=0,854$ (p <0,05), тяжесть ПЭ и содержание в крови аспаргатаминотрансферазы – $r_s=0,772$ (p <0,05), скорость выполнения ТСЧ и содержание в крови аспаргатаминотрансферазы – $r_s=0,593$ (p <0,05).

ВЫВОДЫ

1. В отношении снижения тяжести печёночной энцефалопатии экстракорпоральные методы лечения (плазмообмен, комбинация плазмообмена и высокообъёмной вено-венозной гемофильтрации, лечение с использованием молекулярной адсорбирующей рециркулирующей системы) более эффективны по сравнению с консервативной терапией.

2. Из экстракорпоральных методов лечения наиболее эффективным оказалось применение молекулярной адсорбирующей рециркулирующей системы – не в отношении количества пациентов с положительной динамикой, но по степени снижения тяжести печёночной энцефалопатии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ардашев В.Н., Калёнова И.Е., Ляпкина Н.Б. и др. Доказательная медицина: обзор современных математических методов анализа / Под ред. В.В. Бояринцева. – М.: АВН УНМД Президента РФ, 2013. – 224 с. [Ardashev V.N., Kalenova I.E., Lyapkina N.B. et al. Evidence-based medicine: a review of modern mathematical methods of analysis. Ed. by V.V. Boyarintsev. Moscow: AVN UNMD Prezidenta RF. 2013: 224. (In Russ.)]
2. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей. – М.: М-Вести, 2005. – 536 с. [Ivashkin V.T. Diseases of the liver and biliary tract. Moscow: M-Vesti. 2005: 536. (In Russ.)]
3. Пасечник И.Н., Кутепов Д.Е. Печёночная недостаточность: современные методы лечения. – М.: МАО, 2009. – 240 с. [Pasechnik I.N., Kutepov D.E. Hepatic failure: modern methods of treatment. Moscow: MAO. 2009: 240. (In Russ.)]
4. Brusilow S.W., Koehler R.C., Traystman R.J., Cooper A.J.L. Astrocyte glutamine synthetase: importance in hyperammonemic syndromes and potential target for therapy // Neurotherapeutics. – 2010. – Vol. 7. – P. 452-470.
5. Felipo V., Urios A., Montesinos E. et al. Neurobiology of ammonia // Metabol. Brain Dis. – 2012. – Vol. 27. – P. 51-58.
6. Guevara M., Baccaro M.E., Ríos J. et al. Risk factors for hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis and refractory ascites: relevance of serum sodium concentration // Liver Int. – 2010. – Vol. 30, N 8. – P. 1137-1142.

7. Häussinger D. Hepatic encephalopathy // *Acta Gastro-Enterologica Belgica*. — 2010. — Vol. 73. — P. 457-464.

8. Laleman W., Wilmer A., Evenepoel P. et al. Review article: non-biological liver support in liver failure // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2006. — Vol. 23. — P. 351-363.

9. Méndez M., Méndez-López M., López L. et al. Portosystemic hepatic encephalopathy model show reversal learning impairment and dysfunction of neural activity in the prefrontal cortex and regions involved in motivated

behavior // *J. Clin. Neuroscience*. — 2011. — Vol. 18, N 1. — P. 690-694.

10. Montgomery J.Y., Bajaj S.J. Advanced in the evaluation and management of minimal hepatic encephalopathy // *Cur. Gastroenterol. Reports*. — 2011. — Vol. 13. — P. 26-33.

11. Sen S., Williams R., Jalan R. The pathophysiological basis of acute-on-chronic liver failure // *Liver*. — 2002. — Vol. 22, N 2. — P. 5-13.

УДК 616.72-008.1-009.16: 612.75: 616.126.422: 616-056

Т04

РОЛЬ ФЕНОТИПОВ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ОЦЕНКЕ РИСКА РАЗВИТИЯ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Антон Викторович Тюрин*, Рашид Ахметович Давлетшин, Роза Марсовна Муратова

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Реферат

Цель. Выявить распространённость основных фенотипов полигенной дисплазии соединительной ткани среди пациентов терапевтического профиля и оценить частоту отдельных нозологий у пациентов с дисплазией.

Методы. Обследованы 600 пациентов (254 мужчины и 346 женщин) в возрасте от 18 до 64 лет, средний возраст мужчин составил 52±3,8 года, женщин — 47±2,2 года. Оценивали признаки различных фенотипов дисплазии соединительной ткани у пациентов с соматической патологией, степень выраженности дисплазии, возможности её скрининговой диагностики с помощью «теста запястья», теста «гипермобильности большого пальца».

Результаты. Частота дисплазии соединительной ткани среди больных с терапевтической патологией составила 147 (24,5%) случаев. У женщин дисплазия встречалась в 104 (30,0%) случаях, из них лёгкой степени — у 44 (42,3%) человек, средней степени тяжести — у 35 (33,7%), тяжёлой — у 25 (24,0%). Среди мужчин дисплазия соединительной ткани выявлена у 43 (16,9%) человек, из них лёгкой степени — у 17 (39,5%), средней — у 14 (32,5%), тяжёлой — у 12 (28,0%). Элерсиподобный фенотип был наиболее распространённым (52,0%), марфаноидный фенотип отмечен в 14,0% случаев, первичный пролапс митрального клапана диагностирован у 7,0% обследованных, неклассифицируемый фенотип — в 11,0% случаев. Гипермобильность суставов выявлена у 31,0% обследованных, как в составе определённых фенотипов (марфаноидный, элерсиподобный), так и в виде самостоятельного фенотипа (31,9% среди всех пациентов с дисплазией соединительной ткани). В 6,1% случаев отмечена доброкачественная гипермобильность суставов. Чаще всего признаки дисплазии соединительной ткани встречались у пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта и опорно-двигательного аппарата.

Вывод. Наиболее распространённый фенотип дисплазии соединительной ткани — элерсиподобный с кожными, костными и системными проявлениями; частота развития патологии опорно-двигательного аппарата и желудочно-кишечного тракта выше у пациентов с клиническими признаками дисплазии соединительной ткани.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, фенотипы, соматические заболевания, скрининговая диагностика.

ROLE OF HERITABLE CONNECTIVE TISSUE DISEASES PHENOTYPES IN ASSESSING THE RISK FOR INTERNAL DISEASES

A.V. Tyurin, R.A. Davletshin, R.M. Muratova

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Aim. To identify the prevalence of main phenotypes of polygenic heritable connective tissue diseases in patients with internal diseases and to assess the prevalence of different internal diseases in such patients.

Methods. The study involved 600 patients (254 males, 346 females) aged 18 to 64 years. Average age of males was 52±3.8 years, females — 47±2.2 years. Patients were examined to reveal the signs of different phenotypes of heritable connective tissue diseases in patients with internal diseases, as well as the severity of connective tissue diseases, and possibilities for it screening using the wrist and thumb hypermobility tests.

Results. Signs of heritable connective tissue diseases were revealed in 147 (24.5%) patients with internal diseases. In females, those signs were observed in 104 (30.0%) cases, of which 44 (42.3%) were graded as mild, 35 (33.7%) — moderate, 25 (24.0%) — severe. In males, signs of heritable connective tissue diseases were revealed in 43 cases (16.9%), including mild — 17 (39.5%), moderate — 14 (32.5%) and severe — 12 (28.0%). Ehlers-like phenotype was the most common (52.0%), Marfan-like phenotype was observed in 14.0% of cases, primary mitral valve prolapse was diagnosed in 7.0% of patients, unclassifiable phenotype was observed in 11.0% of cases. Joint hypermobility syndrome was revealed in 31.0% of patients, presenting both as specific phenotypes (Marfan-like, Ehlers-like) and as a self-phenotype (31.9% of all the patients with heritable connective tissue diseases phenotype). Benign joint hypermobility was observed in 6.1% of cases. Symptoms of heritable connective tissue diseases were more frequent in patients with gastrointestinal and musculoskeletal diseases.

Conclusion. The most common phenotype of heritable connective tissue diseases is Ehlers-like with skin, bone and systemic manifestations. Presence of heritable connective tissue diseases was most commonly associated with gastrointestinal and musculoskeletal diseases.

Keywords: heritable connective tissue diseases, phenotypes, internal diseases, diagnostic screening.