

- канд. мед. наук / О.Б. Степура. - М., 1995. - 48 с.
11. Ягода, А.В. Малые аномалии сердца / А.В. Ягода, Н.Н. Гладких. - Ставрополь, 2005. - 246 с.
 12. Boudoulas, H. Mitral valve prolapse: cardiac arrest with long-term survival / H. Boudoulas, S. Shaal // Int. J. Cardiol. - 1990. - № 1. - P. 37-44.
 13. Glesby, M.J. Association of mitral valve prolapse and systemic abnormalities of connective tissue / M.J. Glesby, R.E. Pyeritz // A phenotypic continuum JAMA. - 1989. - Vol. 262. - P. 523-528.

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СЕРДЦА

А.В. ЯГОДА, Е.А. КОЩЕЕВА, О.И. БОЕВА

У 22 больных ИБС, имеющих признаки дисплазии соединительной ткани сердца, и у 116 больных ИБС без таковых проведена оценка известных факторов риска коронарной болезни и некоторых фенотипических маркеров.

Выявлены свойственные больным ИБС с ДСТС внешние фенотипические маркеры и антропометрические параметры. У пациентов с ДСТС установлена более ранняя манифестация ИБС и более высокий риск развития повторного процесса. Высказано предположение, что при ассоциации ДСТС и ИБС реализуются многофакторные условия, способствующие ремоделированию сердца, формированию дилатационного синдрома и, возможно, повышающие риск развития стенозирующего коронарного атеросклероза.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, дисплазия соединительной ткани сердца, фенотипические маркеры, факторы риска

ISCHEMIC HEART DISEASE COURSE AND PROGNOSIS IN PATIENTS WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA SYNDROME

**YAGODA A.V., KOSCHEYEVA H.A.,
BOYEVA O.I.**

The well-known risk factors and phenotypic markers of coronary heart disease were studied in 116 patients with ischemic heart disease (IHD) and 22 patients with IHD having signs of the heart connective tissue dysplasia. External phenotypic markers and anthropometric parameters peculiar to patients with IHD and the syndrome of heart connective tissue dysplasia were revealed. The earlier manifestation of IHD and higher risk of complications were detected in patients with the heart connective tissue dysplasia. Authors assumed association between dysplasia of the heart connective tissue and IHD contribute to the realization of the multiple factors assisting remodeling of heart and possibly raising risk for the development of stenosing coronary atherosclerosis.

Key words: dysplasia of the heart connective tissue, ischemic heart disease, phenes, risk factors

© Коллектив авторов, 2009
УДК 616.155.194.7-006.2-053.2/.5 (470.063)

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ АПЛАСТИЧЕСКИХ АНЕМИЙ В ДЕТСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ

С.А. Душко¹, И.А. Стременкова¹, А.В. Рогов², К.Г. Бабина²,
Г.Н. Губарева¹, Г.В. Быкова², Л.А. Романенко², Н.В. Малеева²
¹Ставропольская государственная медицинская академия
² Краевая детской клиническая больница, Ставрополь

Совершенствование специализированной помощи детям и подросткам с патологией крови невозможно без максимального учета случаев заболеваний, проведения динамических эпидемиологических исследований, оценки выживаемости пациентов.

Апластическая анемия – заболевание, характеризующееся глубокой панцитопенией в результате угнетения костномозгового кроветворения со специфической гистологической картиной аплазии костного мозга.

Частота у детей составляет 6-10 случаев на 1 млн. детского населения в год, что для России соответствует 300-500 вновь диагностированным случаям апластической анемии [2,8]. Согласно регистру Федерального научно-клинического центра детской гематологии, иммунологии и онкологии средний годовой показатель заболеваемости – $0,5 \pm 0,04$ на 100 тыс. детского населения [7].

Этиология апластических анемий до конца не уточнена. Экзогенным факторам отводится приоритетная роль в развитии заболевания, к их числу относятся: физические воздействия, химические вещества (прежде всего лекарственные препараты), инфекционные агенты (вирусы, бактерии, грибы). Из эндогенных факторов наиболее значимы наследственные и генетические нарушения, изменение гормонального статуса при патологии щитовидной железы, яичников, тимуса, системные заболевания соединительной ткани, стрессы и т.д.

Определенное значение имеют экологические изменения (выбросы токсических веществ

в атмосферу, недостаточные мощности очистительных сооружений и т.д.) [3].

Согласно современным взглядам на патогенез апластической анемии одним из ведущих механизмов поражения кроветворения является иммунологическая агрессия в отношении гемопоэза. Благодаря многочисленным исследованиям, опубликованным за последние 10 лет, при апластической анемии обнаружены разнообразные нарушения в иммунной системе [5]. В частности, выявлено присутствие в костном мозге и периферической крови активированных Т-лимфоцитов, установлена повышенная продукция цитокинов, обладающих ингибирующим действием на гемопоэтические клетки (γ -интерферон, фактор некроза опухоли- α) или стимулирующих пролиферацию и активацию Т-лимфоцитов (интерлейкин-2). Активация лимфоцитов и выброс медиаторов иммунной супрессии кроветворения приводят к нарушению процессов пролиферации и к стимуляции апоптоза клеток-предшественников, вследствие чего происходит значительное уменьшение пула гемопоэтических клеток.

Выживаемость пациентов напрямую связана с устранением деструктивных иммунных нарушений и является основной задачей современной иммуносупрессивной терапии.

Цель исследования: анализ структуры нозологических вариантов, в том числе возрастных и половых особенностей, распространенности апластических анемий, клинико-диагностических особенностей и выживаемости у больных детей Ставропольского края.

Материал и методы. Объект настоящего исследования - 28 пациентов отделения гематологии и детской онкологии ГУЗ КДКБ в возрасте от 0 до 18 лет с первично установленным диагнозом апластической анемии. Ретроспективно собраны и проанализированы данные за 11 лет, с 1998 по

Душко Светлана Анатольевна,
кандидат медицинских наук,
доцент кафедры детских болезней №1 СтГМА;
тел. (8652) 35-85-36;
e-mail: pphemat@stavropol.net

2008 г.г. Источниками получения информации были истории болезни, амбулаторные карты, журналы учета госпитализированных больных.

Для анализа общих тенденций заболеваемости и выживаемости использованы стандартизованные показатели. Оценка показателей выживаемости проводилась по методу Kaplan-Meier.

Всем пациентам выполнялась комплексная диагностическая программа, которая включала общепринятое клиническое обследование. Верификация диагноза осуществлялась на основании анализа гемограмм, миелограмм (в том числе исследование костного мозга из 3-х точек), результатов трепанобиопсии.

Результаты и обсуждение. В структуре нозологических вариантов апластических анемий в детской популяции Ставропольского края за указанный период ведущее место занимали приобретенные формы – 17 пациентов (60,7%), наследственные апластические анемии с тотальным поражением гемопоэза и аномалиями развития (анемия Фанкони) выявлены у 5 больных (17,9%), третье место по частоте встречаемости занимали апластические состояния с избирательным поражением эритропоэза (анемия Даймонда - Блэкфана) – 3 больных (10,7%) и аплазия костного мозга в сочетании с системным дискератозом (синдром Цинссера-Энгмана-Коула), зарегистрированная у 3 пациентов (10,7%).

В возрастном аспекте дети распределились следующим образом: до 1 года – 3 больных, от 1 года до 4 лет – 5, от 5 до 9 лет – 9 пациентов, от 10 до 14 лет – 8 больных и старше 14 лет – 3 больных. Таким образом, пик заболеваемости апластическими анемиями приходится на возрастной период от 5 до 14 лет. Среди исследуемых пациентов было 10 девочек (35,6%) и 18 мальчиков (64,3%), соотношение Ж:М составило 1:1,8.

В эпидемиологическом аспекте максимальное количество детей поступило из сельской местности – 16 (57,1%) пациентов. Наиболее неблагоприятными оказались: Нефтекумский, Советский, Предгорный районы, а среди наиболее крупных городов Ставропольского края – Ставрополь и Пятигорск.

Для выявления существующих тенденций в проблеме апластических анемий методом линейной регрессии была построена линия тренда заболеваемости (рис. 1).

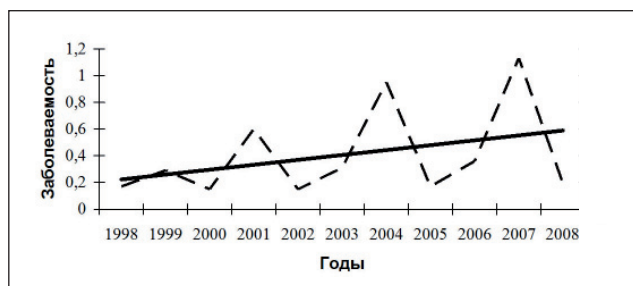


Рис. 1. Заболеваемость апластическими анемиями детей Ставропольского края.

За указанный период показатель заболеваемости апластическими анемиями в Ставропольском крае колебался от 0,22 до 0,6 на 100 тыс. детского населения, т.е. отмечалась тенденция к увеличению. Соответственно среднегодовой показатель заболеваемости составил $0,43 \pm 0,37$ на 100 тыс. детского населения.

При изучении этиологических факторов по данным нашего исследования обнаружена зависимость патологического процесса от воздействия экзо- и эндогенных факторов. Экзогенным факторам отведена приоритетная роль, они представлены инфекционными агентами (вирусами гепатита А, В, С, эпидемического паротита, ветряной оспы, иерсиниоза, коревой краснухи), физическими факторами. Из числа эндогенных факторов, связанных с беременностью наиболее значимы изменения гормонального статуса при патологии желез внутренней секреции (щитовидной железы, яичников, тимуса), наследственные заболевания матери, профессиональные вредности. У подавляющего большинства пациентов этиология заболевания оставалась неизвестной (идиопатические формы).

В физикальном статусе ведущими клиническими синдромами были: анемический с бледностью кожных покровов и видимых слизистых, геморрагический, представленный экзантемой с петехиально-экхимозным типом кровоточивости, экзантемой с кровоизлияниями на слизистой полости рта и конъюнктивы. Синдром кровоточивости также характеризовался рецидивирующими носовыми, десневыми, маточными, желудочно-кишечными и почечными кровотечениями.

На фоне иммунодефицита регистрировался язвенно-некротический синдром с поражением полости рта, желудочно-кишечного тракта, имели место гнойно-септические проявления, представленные фурункулезом, флегмонами, остеомиелитом. Интоксикационный синдром наблюдался практически у всех больных с преобладанием катаболических процессов над анаболическими, участием пирогенных аминов (интерлейкин-1).

Наследственные формы апластических анемий имели частные фенотипические особенности. Так, для анемии Фанкони наиболее типичными были врожденные аномалии развития: микроцефалия, микрофтальмия, эпикант, гипертелоризм, луче-локтевой синостоз, синдактилия, врожденные пороки сердца, аномалии мочевых путей и почек, снижение слуха. Визуализировалась бронзовокоричневая пигментация кожи за счет нарушения меланинового обмена и отложения гемосидерина в клетках базального слоя эпидермиса.

Анемия Даймонда-Блэкфана наиболее чаще проявлялась следующими фенотипическими особенностями: волосы в виде «пакли», курносый нос, утолщенная верхняя губа.

В миелограммах определялось снижение клеточности костного мозга, угнетение ростков кроветворения, панцитопения. По данным

гемограмм специфическими маркерами апластических состояний кроветворения являлись: арегенаторная анемия с выраженным снижением гемоглобина, тромбоцитопения, лейкопения с относительным лимфоцитозом и в некоторых случаях – с абсолютной нейтропенией.

В трепанобиоптатах обнаруживалось резкое снижение плацдарма кроветворения, жировое перерождение (более 75%), гемопоэтические элементы были представлены резидуальными очагами эритро- и миелопоэза, мегакариоциты практически не обнаруживались.

Совершенствование иммуносупрессивной терапии, использование различных комбинаций иммуносупрессоров позволили значительно повысить эффективность лечения больных апластическими анемиями, четко определить место трансплантации костного мозга в рамках современных лечебных стандартов.

Программное лечение больных проводилось на основании алгоритма иммуносупрессивной терапии, разработанного в ГНЦ РАМН [2,5,6,8]. Основными компонентами программного лечения являлись: иммуносупрессивная терапия (циклоsporин А, антилимфоцитарный и анти-тимоцитарный иммуноглобулины, кортикостероидные гормоны), ростовые гранулоцитарные факторы, многокомпонентная инфузионная и сопроводительная терапия. В единичных случаях применялись анаболические и андрогенные препараты. Аллогенная трансплантация костного мозга проведена трем детям в государстве Израиль, получен четкий положительный эффект.

Общая выживаемость пациентов с апластической анемией в детской популяции за одиннадцатилетний период составила $0,74 \pm 0,084$ (рис. 2).

Летальный исход за изучаемый период констатирован у 5 детей, что составило 17,9% случаев. Непосредственными причинами смерти являлись геморрагический синдром, септические осложнения, спровоцированные не только патогенной флорой, но и условно патогенными в том числе грибковыми возбудителями.

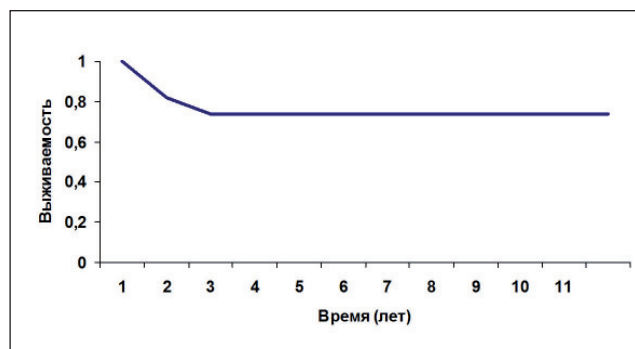


Рис. 2. Выживаемость детей с апластической анемией за период с 1998 по 2008 г.

Выводы

1. В структуре нозологических вариантов апластических анемий ведущее место занимали приобретенные формы.
2. В когорте анализируемых больных в 64,3% случаев встречались мальчики.
3. Неблагоприятными в эпидемиологическом аспекте оказались: Нефтекумский, Советский, Предгорный районы, а среди наиболее крупных городов – Ставрополь и Пятигорск.
4. Среднегодовой показатель заболеваемости апластическими анемиями в Ставропольском крае за одиннадцатилетний период составил $0,43 \pm 0,37$ на 100 тыс. детского населения.
5. Общая выживаемость пациентов с апластическими анемиями за исследуемый период составила $0,74 \pm 0,084$.

Литература

1. Балашов, Д.Н. Трансфузии донорских гранулоцитов с терапии детей с приобретенной апластической анемией / Д.Н. Балашов, П.Е. Трахтман, Е.В. Скоробогатова [и др.] // Детская больница. – 2007. – Т. 30, № 4. – С. 25-28.
2. Баранбаева, Р.З. Сравнительная эффективность монотерапии циклоsporином А и комбинированной иммуносупрессивной терапии антилимфоцитарным глобулином и циклоsporином А у детей с приобретенной апластической анемией / Р.З. Баранбаева, К.О. Омарова, Г.А. Новичкова [и др.] // Вопросы гематологии/онкологии и иммунологии в педиатрии. – 2006. – Т. 5, №1. – С. 10-14.
3. Масчан, А.А. Применение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора в детской гематологии/онкологии (обзор литературы) / А.А. Масчан, Е.В. Самочатова // Вопросы гематологии/онкологии и иммунологии в педиатрии. – 2006. – Т. 5, №4. – С. 3-9.
4. Новичкова, Г.А. Клинико-лабораторные варианты течения и результаты лечения гепатитассоциированной апластической анемии у детей / Г.А. Новичкова, М.А. Масчан, Е.Г. Кравченко [и др.] // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79, №7. – С. 57-61.
5. Румянцев, А.Г. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей / А.Г. Румянцев, А.А. Масчан. – М.: МИА, 2003.
6. Frickhofen, N. Immunosuppressive treatment of aplastic anemia with antithymocyte globulin and cyclosporine / N. Frickhofen, S.J. Rosenfeld // Semin. Hematol. – 2000. – Vol. 37, №1. – P. 56-68.
7. Faivre, L. Association of complementation group and mutation type with clinical outcome in fanconi anemia. European Fanconi Anemia