

7. *Margaritescu C., Pirici D., Stonga A. et al.* VEGF expression and angiogenesis in oral squamous cell carcinoma: an immunohistochemical and morphometric study // *Clin. Exp. Med.* – 2010. – Vol. 10. – P. 209.
8. *Mohamed K.M., Le A., Duong H., Wu Y., Zhang Q., Messadi D.V.* Correlation between VEGF and HIF-1 $\alpha$  expression in human oral squamous cell carcinoma // *Exp. mol. pathol.* – 2004. – V.76. – P.143-152
9. *Perez-Sayans M., Subrez-Pecaranda J.M., Pilar G.D., Barros-Angueira F.* Hypoxia-inducible factors in OSCC // *Cancer letters.* – 2011. – Vol. 313, № 1. – P.1–8.
10. *Shang Z.J., Li J.R., Li Z.B.* Up-regulation of serum and tissue vascular endothelial growth factor correlates with angiogenesis and prognosis of oral squamous cell carcinoma // *J. Oral. maxillofac. surg.* – 2007. – Vol.65. – P.17–21.
11. *Siriwardena B.S., Tilakaratne A., Amaratunga E.A., Tilakaratne W.M.* Demographic, aetiological and survival differences of oral squamous cell carcinoma in the young and the old in Sri Lanka // *Oral Oncology.* – 2006. – Vol. 42. – P. 831–6.
12. *Smith BD, Smith GL, Carter D, Sasaki CT, Haffty BG* Prognostic significance of vascular endothelial growth factor protein levels in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. // *J Clin Oncol.* – 2000. – № 18. – P. 2046–2052.
13. *Uden P., Kenneth N.S., Rocha S.* Regulation of hypoxia-inducible factor-1  $\alpha$  by NF- $\kappa$ B // *Biochem. J.* – 2008. – Vol. 412(3). – P. 477–484.

Поступила 13.12.2016

**И. В. КОРОЛЬ, Л. А. ИВАНОВА**

## ВЛИЯНИЕ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ НА ТЕЧЕНИЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

*Кафедра эндокринологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Кубанский государственный медицинский университет, Россия, 350063, Краснодар, ул. Седина, 4, тел. +7(861) 252-17-44; e-mail: endocrinkgmu@mail.ru*

В исследование были включены 111 пациентов (40 мужчин и 71 женщина) с дисплазией соединительной ткани в сочетании с инсулинорезистентностью или без нее. Средний возраст составил  $30,8 \pm 3,1$  года. В основную группу ( $n=69$ ) вошли больные с дисплазией соединительной ткани в сочетании с инсулинорезистентностью. Контрольную группу ( $n=42$ ) составили пациенты с изолированной дисплазией соединительной ткани. Целью исследования явилось изучение влияния инсулинорезистентности на течение дисплазии соединительной ткани. Всем больным проводили оценку вегетативного статуса путем сбора жалоб согласно опроснику Вейна А.М. и подсчета индекса Кердо. Анализировали частоту нарушений сердечного ритма и проводимости по данным электрокардиографии покоя, изучали частоту и выраженность дисплазии сердца по данным эхокардиографии. Установлено, что инсулинорезистентность существенно утяжеляет синдром вегетативной дисфункции, повышает частоту эпизодов синусовой тахикардии, удлиненного интервала-QT, желудочковой экстрасистолии, увеличивает частоту и выраженность пролапса митрального клапана I степени.

**Ключевые слова:** дисплазия соединительной ткани, инсулинорезистентность, пролапс митрального клапана.

**I. V. KOROL, L. A. IVANOVA**

### EFFECT OF INSULIN RESISTANCE ON CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

*Endocrinology Department Kuban State Medical University, Russia, 4, Sedina str., 350063, Krasnodar, tel. +7(861) 252-17-44; e-mail: endocrinkgmu@mail.ru.*

The study included 111 patients (40 men and 71 women) with connective tissue dysplasia in conjunction with insulin resistance or without one. The mean age was  $30,8 \pm 3,1$  years. The study group ( $n=69$ ) included patients with connective tissue dysplasia in conjunction with R & D. The control group ( $n=42$ ) included patients with isolated connective tissue dysplasia. The aim of the study was to investigate the effect of insulin resistance on connective tissue dysplasia. All patients were evaluated vegetative status by collecting complaints according to the questionnaire Wayne A.M. and counting Kerdo index. We analyzed the frequency of cardiac arrhythmias and conduction according to the rest electrocardiography, the frequency and severity of dysplasia of heart by echocardiography. It has been established that insulin resistance significantly is a burden to vegetative dysfunction syndrome, increases the frequency of sinus tachycardia episodes, of the interval-QT prolongation, ventricular arrhythmia, increases the frequency and severity of mitral valve prolapse I degree.

**Keywords:** connective tissue dysplasia, insulin resistance, mitral valve prolapse.

## Введение

Известно, что дисплазия соединительной ткани (ДСТ) может приводить к серьезным сердечно-сосудистым заболеваниям [5, 7]. В настоящее время существуют убедительные доказательства, что кардиальные осложнения ДСТ развиваются чаще всего на фоне первичного пролапса митрального клапана (ПМК) и коррелируют со степенью выраженности его митральной регургитации (МР) и миксоматозной дегенерации (МД) [15, 16, 18]. В мировой литературе имеются данные об отрицательном влиянии инсулинорезистентности (ИР) на сердце [2, 8]. Таким образом, можно предположить, что ИР будет утяжелять клиническое течение ДСТ и оказывать существенное влияние на прогноз таких больных.

Существует множество публикаций, где описаны особенности течения ДСТ в комбинации с другими заболеваниями сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, мочевыделительной, половой систем. В доступной литературе представлены немногочисленные работы, направленные на изучение сочетания ДСТ с эндокринной патологией и, в частности, с нарушениями углеводного обмена, при этом чаще всего они выполнялись у детей и подростков [1, 12, 13]. Таким образом, изучение влияния инсулинорезистентности на течение дисплазии соединительной ткани у взрослых пациентов является оправданным и актуальным.

**Цель исследования:** изучить влияние инсулинорезистентности на течение дисплазии соединительной ткани.

## Материалы и методы исследования

В открытое исследование после подписания добровольного информированного согласия были включены 111 пациентов (40 мужчин и 71 женщина), находившихся на стационарном (в терапевтических и неврологическом отделениях Краснодарской городской клинической больницы скорой медицинской помощи) и амбулаторном (при самообращении на кафедру эндокринологии) лечении в связи с различной терапевтической патологией. У всех пациентов была диагностирована дисплазия соединительной ткани в сочетании с инсулинорезистентностью или без нее. Средний возраст составил  $30,8 \pm 3,1$  года. Больные были распределены на 2 исследуемые группы. В основную группу ( $n=69$ ) вошли больные с ДСТ в сочетании с ИР. Контрольную группу ( $n=42$ ) составили пациенты с изолированной ДСТ. Исходные демографические показатели в сравниваемых группах оказались сопоставимыми. Не отмечалось существенных межгрупповых различий по полу, возрасту, частоте и продолжительности курения. В связи с чем представлялось возможным объяснить межгрупповые различия по результатам обследования больных с ДСТ влиянием инсулинорезистентности.

Критериями включения в исследование считали: наличие ДСТ для контрольной группы, наличие ДСТ в сочетании с ИР для основной группы, подписание информированного согласия.

Критериями исключения из исследования были: возраст больных младше 18 и старше 60 лет, вторичные пролапсы клапанов сердца, вторичная дилатация корня аорты, ишемическая болезнь сердца, ревматическая болезнь, хроническая сердечная недостаточность, онкологические заболевания, злоупотребление алкоголем и (или) наркотиками, отказ пациента от исследования.

ДСТ диагностировалась путем выявления специфических жалоб, данных анамнеза, анализа медицинской документации для верификации заболеваний, характерных для данной патологии. Подробно изучалась родословная пациента. Проводили антропометрическое исследование (измерение роста, веса, соотношение окружность талии (ОТ) (см) / окружность бедер (ОБ) (см)), клинический осмотр для выявления внешних признаков системного вовлечения соединительной ткани: костных, суставных, эктодермальных, мышечных. Для диагностики синдрома гипермобильности суставов использовали критерии P. Beighton [17].

Для верификации патологии сердечно-сосудистой системы проводили следующие исследования: измерение пульса и артериального давления (в трех положениях), аускультацию сердца, стандартную электрокардиограмму (ЭКГ) покоя в 12 отведениях на электрокардиографе «Shiller AT-1» (Швейцария), эхокардиографию (ЭХО-КГ) на ультразвуковом аппарате «Combison-420» (Австрия) датчиком с частотой колебаний 3,5 МГц и углом сканирования 90°. Проводили клинко-инструментальное обследование для исключения висцеральных маркеров бронхолегочной системы (рентгенография в прямой и боковой проекциях) и органов брюшной полости, малого таза и почек (ультразвуковое исследование). Для диагностики первичного ПМК и диспластических фенотипов использовали критерии, рекомендованные Всероссийским научным обществом кардиологов [10].

Всем обследуемым был проведен пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ) с чистой глюкозой весом 75 грамм с определением уровней глюкозы и инсулина натощак и через 1 час. Глюкоза плазмы венозной крови (референсный интервал (ПИ) 3,9–5,9 ммоль/л) определялась глюкозо-оксидазным методом с помощью реагентов «Sentinel Diagnostics» (Италия) на анализаторе Konelab («Thermo Fisher Scientific», Финляндия). Инсулин плазмы крови (ПИ 3,0–25,0 мкЕд/мл) исследовался посредством иммуноферментного метода реактивами ELECSYS Insulin аппаратом Roche Diagnostics Cobas e 411 («Roche», Швейцария). Инсулинорезистентность определяли по формуле:  $HOMA\ IR = \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} \times \text{инсулин}$

Таблица 1

### Характеристика диспластических фенотипов и клинических форм дисплазии соединительной ткани у обследуемых больных

Клиническая форма или диспластический фенотип ДСТ, %	ДСТ+ИР (n=69)	ДСТ контроль (n=42)
Первичный миксоматозный ПМК	2,9 (n=2)	4,8 (n=2)
Первичный семейный ПМК	10,1 (n=7)	9,5 (n=4)
Марфаноподобный фенотип	15,9 (n=11)	9,5 (n=4)
Марфаноидная внешность	27,5 (n=19)	26,2 (n=11)
Элерсоподобный фенотип	2,9 (n=2)	4,8 (n=2)
Доброкачественная гипермобильность суставов	5,8 (n=4)	7,1 (n=3)
Неклассифицируемый фенотип	13,0 (n=9)	9,5 (n=4)
Повышенная внешняя стигматизация	11,6 (n=8)	19,0 (n=8)
Повышенная висцеральная стигматизация	10,1 (n=7)	9,5 (n=4)

лин натошак (мкЕд/мл) : 22,5. Уровень  $HbA_{1c}$  (РИ 4,0–6,0 %) в цельной крови определяли методом жидкостной хроматографии набором реактивов и калибраторов для анализатора D-10™ («Био-Рад Инк., Геркулес», США).

Критериями диагностики инсулинорезистентности считали: индекс НОМА  $IR \geq 2,7$  при отсутствии сахарного диабета, нарушенной толерантности к глюкозе, нарушенной гликемии натощак, нарушенной регуляции глюкозы, а также  $OT > 80$  см у женщин,  $OT > 94$  см у мужчин, папиллярно-пигментная дистрофия кожи в областей локтей, в паховой области, под молочными железами (acanthosis nigricans).

Всем больным проводили оценку вегетативного статуса путем сбора жалоб согласно опроснику Вейна А.М. (2000) [3] и подсчета индекса Кердо ( $ИК = (1 - ДАД / ЧСС) \times 100$ , где ИК – индекс Кердо, ДАД – величина диастолического АД; ЧСС – частота сердечных сокращений в 1 минуту). Определяли степень тяжести ДСТ путем подсчета баллов значимости фенотипических критериев Байесовской классификации (1976). Анализировали частоту нарушений сердечного ритма и проводимости по данным ЭКГ покоя, изучали частоту и выраженность маркеров дисплазии соединительной ткани сердца по данным ЭХО-КГ.

Результаты, полученные в ходе исследования, обрабатывали с помощью пакета программы Statistica 6.0. Достоверными считали полученные значения при  $p < 0,05$ .

#### Результаты исследования и их обсуждение

При анализе диспластических фенотипов и клинических форм ДСТ установлено, что у пациентов основной и контрольной групп самым частым диспластическим фенотипом была марфаноидная внешность (частота 27,5 % и 26,2 % соответственно), вторым по частоте встречаемости явился марфаноподобный фенотип (частота 15,9 % и 9,5 % соответственно), а повы-

шенная внешняя стигматизация была диагностирована у 11,6 % больных основной группы и у 19,0 % пациентов контрольной группы. Существенных отличий по частоте других диспластических фенотипов между сравниваемыми группами не обнаружено. Полученные данные представлены в таблице 1.

При оценке степени тяжести дисплазии соединительной ткани в исследуемых группах выявлено, что инсулинорезистентность утяжеляет течение данной патологии. Частота средней степени тяжести ДСТ в основной группе существенно превышала на 14,0 % ( $p < 0,05$ ) аналогичный показатель в контроле. Данная закономерность характерна и для тяжелой степени ДСТ, но статистически значимой разницы не было достигнуто (превышение на 4,6 %,  $p > 0,05$ ). Полученные данные представлены в таблице 2.

Таблица 2

### Влияние инсулинорезистентности на степень тяжести дисплазии соединительной ткани

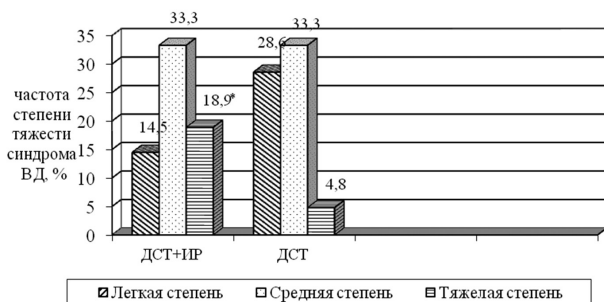
Степень тяжести ДСТ, сумма баллов	ДСТ+ИР (n=69)	ДСТ контроль (n=42)
Легкая, <12	29,0 % (n=16)	47,6 % (n=20)
Средняя, 12-23	44,9 % (n=35)	30,9 % (n=13)
Тяжелая, >24	26,0 % (n=18)	21,4 % (n=9)

**Примечание.** В сравнении с показателями контрольной группы:  $1-\chi^2$  Пирсона=4,159,  $p < 0,05$ .

При исследовании синдрома вегетативной дисфункции (ВД) установлено, что ИР значительно повышает степень выраженности вегетативных нарушений у пациентов с ДСТ. Так, средний балл количественной оценки синдрома ВД по А. М. Вейну в основной группе соответствовал тяжелой степени тяжести –  $38,39 \pm 0,6$ , что существенно отличалось от группы сравнения ( $t$ -критерий Стьюдента=6,58,

$p < 0,05$ ), где аналогичный показатель указывал на среднюю степень тяжести ( $29,74 \pm 1,17$ ).

Полученные данные согласовывались с результатами исследования частоты синдрома ВД и ее степеней тяжести (рисунок 1).



**Примечание:** \* –  $p < 0,05$ , в сравнении с показателями контрольной группы.

**Рис. 1.** Частота и выраженность синдрома вегетативной дисфункции у больных с дисплазией соединительной ткани в сочетании с инсулинорезистентностью

На основании данных рисунка 1 следует, что в исследуемых группах частота синдрома ВД оказалась сопоставима и составила 66,7 % ( $n=46$ ) при сочетании ДСТ и ИР и 66,7 % ( $n=28$ ) при изолированной ДСТ. При этом ИР способствовала увеличению числа больных, имеющих тяжелую степень тяжести (18,9 %,  $n=13$ ), что достоверно выше на 14,1 % ( $\chi^2$  Пирсона=4,428,  $p < 0,05$ ) показателя контрольной группы.

В ходе исследования обнаружено, что в основной и контрольной группах средний показатель индекса Кердо был выше нормы и имел положительное значение, что указывало на патологическое повышение активности симпатического отдела вегетативной нервной системы. При этом значение индекса Кердо в группе ДСТ и ИР ( $17,03 \pm 1,17$ ) существенно превышало показатель ИК ( $12,83 \pm 1,73$ ) контрольной груп-

пы ( $t$ -критерий Стьюдента=2,01,  $p < 0,05$ ), что говорило о существенном влиянии ИР у больных с ДСТ на синдром ВД в сторону его утяжеления.

Диапазон нарушений ритма и проводимости сердца по данным ЭКГ покоя у больных с ДСТ включал в себя синусовые тахикардию и брадикардию, предсердную и желудочковую экстрасистолию, мерцательную аритмию, блокаду ножек пучка Гиса (БНПГ), атриовентрикулярную блокаду (AV-блокада), удлинённый интервал-QT. Анализ данных выявил, что у больных с ДСТ инсулинорезистентность достоверно повышает частоту эпизодов синусовой тахикардии на 25,8 % ( $p < 0,01$ ), удлинённого интервала-QT на 29,5 % ( $p < 0,01$ ), желудочковой экстрасистолии на 22,4 % ( $p < 0,05$ ) относительно контроля. Данные представлены в таблице 3.

На основании данных эхокардиографии у 111 больных были выявлены следующие маркеры ДСТ сердца: ПМК I и II степени (78,3 %,  $n=87$ ) с митральной регургитацией и (или) миксоматозной дегенерацией I или II степени; аномальные хорды левого желудочка (АХЛЖ) (37,8 %,  $n=42$ ); пролапс трикуспидального клапана (ПТК) I степени с трикуспидальной регургитацией (ТР) I степени (10,8 %,  $n=12$ ); дилатация корня аорты (10,8 %,  $n=12$ ); повышенная трабекулярность левого желудочка (16,2 %,  $n=18$ ); кальциноз митрального клапана (МК) в возрасте до 40 лет (13,5 %,  $n=15$ ).

Был произведен анализ структуры и частоты диспластических маркеров сердца в зависимости от наличия ИР с целью оценки влияния ее на ДСТ сердца. Выявлено, что ИР повышает частоту ПМК I степени на 20,2 % ( $p < 0,05$ ) относительно группы сравнения и способствует большей глубине пролабирования створок МК –  $4,64 \pm 0,13$  мм в сравнении с контролем –  $4,0 \pm 0,15$  мм ( $p < 0,05$ ). Данные представлены в таблице 4.

Учитывая, что чаще всего у больных с дисплазией соединительной ткани прогноз развития сердечно-сосудистых заболеваний зависит от сте-

**Таблица 3**

**Частота нарушений ритма и проводимости сердца по данным ЭКГ покоя у больных с дисплазией соединительной ткани и инсулинорезистентностью**

Показатель, %	ДСТ + ИР ( $n=69$ )	ДСТ контроль ( $n=42$ )
Синусовая тахикардия	71,0 ( $n=49$ ) <sup>1</sup>	45,2 ( $n=19$ )
Синусовая брадикардия	7,2 ( $n=5$ )	9,5 ( $n=4$ )
Предсердная экстрасистолия	37,7 ( $n=26$ )	28,6 ( $n=12$ )
Желудочковая экстрасистолия	39,1 ( $n=27$ ) <sup>2</sup>	16,7 ( $n=7$ )
Мерцательная аритмия	5,8 ( $n=4$ )	4,8 ( $n=2$ )
Удлинённый интервал-QT	65,2 ( $n=45$ ) <sup>3</sup>	35,7 ( $n=15$ )
БНПГ	36,2 ( $n=25$ )	35,7 ( $n=15$ )
AV-блокада	0 ( $n=0$ )	0 ( $n=0$ )

**Примечание.** В сравнении с показателями контрольной группы:

1 –  $\chi^2$  Пирсона=7,31,  $p < 0,01$ ; 2 –  $\chi^2$  Пирсона=4,162,  $p < 0,05$ ;

3 –  $\chi^2$  Пирсона=9,150,  $p < 0,01$ .



Таблица 4

### Маркеры дисплазии сердца у больных с дисплазией соединительной ткани в сочетании с инсулинорезистентностью

Показатель, %	ДСТ+ИР (n=69)	ДСТ контроль (n=42)
ПМК I степени	79,7 (n=55) <sup>1</sup>	59,5 (n=25)
Глубина ПМК I степени, мм	4,64±0,13 <sup>2</sup>	4,0±0,15
ПМК II степени	5,8 (n=4)	7,1 (n=3)
Глубина ПМК II степени, мм	7,82±0,34	7,59±0,33
МД I степени	47,8 (n=33)	38,1 (n=16)
МД II степени	2,9 (n=2)	4,8 (n=2)
МД (всего)	50,7 (n=35)	42,9 (n=18)
МР I степени	75,4 (n=52)	57,1 (n=24)
МР II степени	10,1 (n=7)	9,5 (n=4)
ПТК I степени	10,1 (n=7)	11,1 (n=5)
Глубина ПТК I степени, мм	3,51±0,03	3,49±0,12
ТР I степени	10,1 (n=7)	11,1 (n=5)
АХЛЖ	37,7 (n=26)	38,0 (n=16)
Дилатация корня аорты	11,6 (n=8)	9,5 (n=4)
Повышенная трабекулярность ЛЖ	17,4 (n=12)	14,3 (n=6)
Кальциноз МК	11,6 (n=8)	16,7 (n=7)

**Примечание.** В сравнении с контрольной группой:

1 –  $\chi^2$  Пирсона=5,285,  $p<0,05$ ; 2 – t-критерий Стьюдента=3,22,  $p<0,05$ .

пени выраженности и прогрессирования митральной регургитации и миксоматозной дегенерации ПМК, оценивали шанс их развития при сочетании ДСТ с инсулинорезистентностью. Было выявлено, что неблагоприятный фон в виде инсулинорезистентности достоверно увеличивает шанс развития ПМК и МР в 10, 4 раза ( $p<0,05$ ), а на развитие МД значимого влияния не оказывает. Полученные данные представлены в таблице 5.

Таблица 5

### Отношение шансов развития маркеров дисплазии сердца у больных с дисплазией соединительной ткани в сочетании с инсулинорезистентностью

Патология	Признак ДСТ сердца	ОШ	ДИ
ДСТ+ИР	ПМК I степени с МР	3,491	1,082–11,26*
ДСТ+ИР	Миксоматозная дегенерация	1,373	0,634–2,971

**Примечание.** Степень достоверности различий: \* –  $p<0,05$ .

Влияние инсулинорезистентности на течение ДСТ обусловлено рядом причин. Учитывая, что основой этиопатогенеза вегетативной дисфункции и аритмического синдрома при ДСТ является гиперсимпатикотония [9], становится понятным повышение тяжести этих синдромов при ИР, так как последняя увеличивает тонус симпатической

нервной системы. Механизмом этого процесса является увеличение поглощения глюкозы в гипоталамусе при гиперинсулинемии, что приводит к растормаживанию симпатических центров ствола головного мозга и повышению центральной активности симпатической нервной системы. Также гиперсимпатикотония развивается за счет уменьшения активности барорецепторов каротидного синуса под воздействием гиперинсулинемии [2].

Известно, что гиперинсулинемия как адаптивный процесс развивается в ответ на тканевую гипоксию, а для больных с ДСТ гипоксические состояния характерны в большинстве случаев [6]. При ИР повышена продукция активных форм кислорода, которые при нарушении работы защитных систем могут оказывать токсическое действие и приводить к окислительной модификации аминокислот, вызывая деградацию белков и интрацеллюлярных органелл, разрушению мембран клеток, окислительному повреждению органов и тканей, разобщению дыхания и фосфорилирования, ослаблению биосинтеза аденозинтрифосфорной кислоты. Таким образом, при снижении биологических эффектов инсулина за счет уменьшения чувствительности инсулинзависимых тканей происходит замедление образования белка и нуклеиновых кислот, в результате чего нарушается синтез и созревание коллагена и эластина, утяжеляется миксоматозная дегенерация сердца.

Прогрессированию дисплазии сердца способствует также нарушение микроциркуляции в миокарде, характерное для ИР. Утолщение базальной мембраны капилляров сопровождается развитием

микроциркуляторной эндотелиальной дисфункции, что приводит к вазоконстрикции, нарушению гемостаза, расстройству миокардиального гликолиза вследствие нарушения утилизации глюкозы сердечной мышцей в условиях возрастающей энергетической потребности. ИР усиливает реабсорбцию натрия в почечных канальцах, активирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, что приводит к развитию аритмий и артериальной гипертензии. При индуцировании гиперинсулинемии у крыс путем введения аллоксана или инсулина определяется повышение активности лизосомальных ферментов миокардиоцитов – кислой фосфатазы, катепсина D и кардиолипина, что говорит о том, что ИР является чрезвычайно сильным стрессирующим фактором, приводящим к развитию метаболического инфаркта миокарда [4].

Основой этиопатогенеза дисплазии соединительной ткани является дефицит магния [5, 6], а гипомагниемия ассоциируется с инсулинорезистентностью и оказывает отрицательное влияние на секрецию и активность инсулина. Магний требуется для адекватного использования глюкозы и передачи сигналов инсулину, функционирования инсулиновых рецепторов в различных тканях. Полагается, что одним из механизмов ИР при гипомагниемии является снижение активности тирозинкиназы, которая является рецептором инсулина. Таким образом, ДСТ и ИР оказывают взаимное негативное влияние и потенцируют развитие друг друга.

Таким образом, в ходе исследования показано значимое негативное влияние инсулинорезистентности на течение ДСТ. Было обнаружено, что ИР существенно утяжеляет синдром вегетативной дисфункции, повышает частоту эпизодов нарушений ритма сердца, негативно влияет на дисплазию сердца за счет увеличения частоты и выраженности ПМК I степени.

Больным с дисплазией соединительной ткани рекомендуется проводить ПГТТ с исследованием базального и стимулированного инсулина, рассчитывать НОМА-IR для исключения инсулинорезистентности. В случае диагностики ИР у больных с ДСТ необходимо назначать медикаментозную терапию, направленную на коррекцию как соединительнотканной патологии, так и инсулинорезистентности. В дальнейшей перспективе разработки темы необходимы исследования для выявления оптимальных схем лечения данной сочетанной патологии. Изучение эффективности комбинированной медикаментозной терапии, направленной на лечение как ДСТ, так и сочетанной ИР, представляется оправданным и актуальным.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Алимова И. Л. Особенности течения сахарного диабета 1 типа у детей и подростков на фоне дисплазии соединительной ткани / И. Л. Алимова, Н. Б. Пашинская, Т. А. Плескачевская // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – № 2–2. – Т. 11. – С. 272–275.

2. Аметов А. С. Секреция инсулина в норме и при сахарном диабете 2 типа. В кн.: В-клетка: секреция инсулина в норме и патологии. Выпуск II / А. С. Аметов. – Москва: Медицина, 2009. – С. 5–24.
3. Вейн А. М. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / А. М. Вейн. – Москва: Мед. информационное агентство, 2000. – 752 с.
4. Вохминцева Л. В. Изучение механизмов развития повреждения миокарда под влиянием экспериментальной гипо- и гиперинсулинемии у крыс / Л. В. Вохминцева, Н. Н. Маянская, Л. Д. Хидирова // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – № 2. – Т. 16. – С. 34–37.
5. Земцовский Э. В. Пропалс митрального клапана / Э. В. Земцовский. – СПб.: Знание, 2010. – 160 с.
6. Кадурина, Т. И. Дисплазия соединительной ткани: руководство для врачей / Т. И. Кадурина, В. Н. Горбунова. – СПб.: Элби-СПб., 2009. – 704 с.
7. Клеменов А. В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани: клинические проявления, возможности диагностики и патогенетического лечения / А. В. Клеменов. – М.: ООО «Информтех», 2005. – 136 с.
8. Левина Л. И. Сердце при эндокринных заболеваниях / Л. И. Левина // М.: Медицина, 1989. – 289 с.
9. Мартынов А. И. Диагностика и тактика ведения пациентов с дисплазией соединительной ткани в условиях первичной медико-санитарной помощи: методические рекомендации для врачей / А. И. Мартынов, В. М. Яковлев, Г. И. Нечаева. – Омск, 2013. – 133 с.
10. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. Российские рекомендации (I пересмотр) // Российский кардиологический журнал. – 2013. – № 1 (Прил. 1). – С. 1–32.
11. Национальные рекомендации Российского научного терапевтического общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани / А. И. Мартынов, Г. И. Нечаева // Мед. вестник Северного Кавказа. – 2016. – Т. 11. – № 1. – С. 2–76.
12. Строев Ю. И. Углеводная толерантность у юношей с различной массой тела / Ю. И. Строев, Л. П. Чурилов, Данг Чань Ань // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения: Труды Всерос. Научн. конференции. – СПб.: Издательство политех. университета, 2006. – С. 171–173.
13. Строев Ю. И. Дисплазия соединительной ткани и эндокринная регуляция. В кн.: Дисплазия соединительной ткани: рук-во для врачей / Ю. И. Строев, Л. П. Чурилов. – СПб.: Элби-СПб., 2009. – С. 498–523.
14. Чернышева Е. Н. Дисплазия соединительной ткани: прогностическое значение в диабетологии / Е. Н. Чернышева, И. А. Курникова, И. С. Маслова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. – № 6. С. 76–79.
15. Ягода А. В. Малые аномалии сердца / А. В. Ягода, Н. Н. Гладких. – Ставрополь: Ставрополье, 2005. – 248 с.
16. Яковлев В. М., Карпов Р. С., Швецова Е. В. Соединительнотканная дисплазия митрального клапана / В. М. Яковлев, Р. С. Карпов, Е. В. Швецова. – Томск, 2004. – 140 с.
17. Beighton L. G. Abstract of the Meeting of the Clinical Genetics Held on 2 and 3 April 1987 at the University of Leicester. The Berlin nomenclature for inherited disorders of connective tissue / L. G. Beighton // J. Med. Genet. – 1987. – Vol. 24. – P. 634–635.
18. Devereux R. B. Mitral valve prolapse / R. B. Devereux // J. Am. Med. Wom. Assoc. – 1994. – Vol. 49. – P. 192.