

ОСОБЕННОСТИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

© Аникин В.В.¹, Беганская Н.С.¹, Андреева Е.В.¹, Изварина О.А.¹,
Николаева Т.О.¹, Громнацкий Н.И.²

¹Тверской государственный медицинский университет (ТГМУ)

Россия, 170100, Тверская область, г. Тверь, ул. Советская, д. 4

²Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

В современной медицине достаточно большое внимание уделяется проблеме дисплазии соединительной ткани (ДСТ). Одним из наиболее распространенных проявлений ДСТ является первичный пролапс митрального клапана (ПМК), характеризующийся разнообразными кардиальными и некардиальными симптомами. Несмотря на обилие данных о клинической картине ПМК, ряд вопросов остается малоизученным, в том числе изменения периферической крови, отдельные аспекты которых представилось возможным изучить путем оценки феномена эндогенного ауторозеткообразования (АРО).

Цель исследования – оценить выраженность и активность процесса эндогенного АРО в периферической крови при соединительнотканной дисплазии.

Материалы и методы. Проведено обследование 76 больных с ПМК при ДСТ на предмет оценки феномена эндогенного АРО в периферической крови у больных с соединительнотканной дисплазией. У всех обследуемых осуществляли забор капиллярной крови. В мазках крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе, производили подсчет общего количества лейкоцитов (Л), лейкоцитарной формулы, розеткообразующих клеток (РОК) в процентах на 100 Л.

Результаты. Проведенное исследование позволило выявить значительное увеличение количества ауторозеток, в особенности с экзоцитарным лизисом, в периферической крови у обследованных больных по сравнению со здоровыми лицами ($p < 0,001$). Вместе с тем обнаружена взаимосвязь между активностью эндогенного ауторозеткообразования и степенью пролапса митрального клапана и его сочетания с иными малыми аномалиями сердца (МАС).

Заключение. Обнаруженное увеличение в периферической крови РОК у больных с ПМК дополняет клиническую картину и подтверждает системность патологии, а преобладание среди общего количества РОК нейтрофильных ауторозеток с экзоцитарным лизисом свидетельствует о высокой интенсивности процесса. Выявленная зависимость активности эндогенного АРО от степени пролабирования створок митрального клапана и от сочетания ПМК с иными МАС отражает выраженность дисплазии соединительной ткани.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани (ДСТ); пролапс митрального клапана (ПМК); ауторозеткообразование (АРО).

Аникин Виктор Васильевич – д-р мед. наук, профессор, заслуженный врач РФ, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ТГМУ, г. Тверь. ORCID iD: 0000-0002-6158-5706. E-mail: propedeo@mail.ru

Беганская Наталья Сергеевна – канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ТГМУ, г. Тверь. ORCID iD: 0000-0001-9952-2447. E-mail: beganska-ia@mail.ru (автор, ответственный за переписку)

Андреева Елена Викторовна – канд. мед. наук, ассистент кафедры терапии и кардиологии, ТГМУ, г. Тверь. ORCID iD: 0000-0002-1037-9195. E-mail: evatv76@gmail.com

Изварина Ольга Анатольевна – канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ТГМУ, г. Тверь. ORCID iD: 0000-0003-1722-7271. E-mail: oldot@list.ru

Николаева Татьяна Олеговна – канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ТГМУ, г. Тверь. ORCID iD: 0000-0002-1103-5001. E-mail: tabo051610@gmail.com

Громнацкий Николай Ильич – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры внутренних болезней № 2, КГМУ, г. Курск. E-mail: GromnackiyNI@kursksmu.net

В конце XX века внимание исследователей привлек феномен ауторозеткообразования (АРО) в периферической крови, представляющий собой процесс формирования клеточных ассоциаций с находящейся в центре розеткообразующей клеткой (лейкоцитом, чаще нейтрофилом) и контактирующими с ней эритроцитами (в среднем от 3 до 5). При этом часто можно наблюдать деструкцию мембран эритроцитов в связи с высвобождением из лейкоцитов литических ферментов и активных форм кислорода,

осуществляющих экзоцитарный лизис красных клеток крови [5]. Актуальность дальнейшего изучения феномена подчеркивается высокой активностью АРО при различных заболеваниях, как показали многие посвященные этому вопросу исследования [4, 6, 7]. В настоящее время не меньший научный интерес вызывает проблема дисплазии соединительной ткани (ДСТ) [11, 12, 15]. Характерное для этого синдрома клиническое многообразие затрагивает различные органы и системы [9, 10]. Так, учитывая ме-

зенхимальное происхождение собственно соединительной ткани, крови, гладкой мускулатуры, лимфы, нетрудно предположить, что при ДСТ вполне вероятны гематологические изменения, проявляющиеся коагуляционными и сосудисто-тромбоцитарными нарушениями [3]. Кроме того, интересным представляется вопрос, касающийся феномена эндогенного АРО в периферической крови при ДСТ [1]. Несмотря на возросшее внимание к этому феномену при различных патологических состояниях, отсутствие в литературе данных, отражающих изучение его у больных с ДСТ, представляет особый интерес, в связи с чем целью настоящей работы стала оценка выраженности и активности процесса эндогенного АРО в периферической крови при соединительнотканной дисплазии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 76 пациентов 18-29 лет с подтвержденным эхокардиографически пролапсом митрального клапана (ПМК) I-III степени с выраженной митральной регургитацией. У всех больных осуществляли забор капиллярной крови, в мазках которой (окраска по Романовскому-Гимзе) оценивалось общее количество лейкоцитов (Л), лейкоцитарная формула и количество розеткообразующих клеток (РОК) в процентах на 100 Л. Методом световой микроскопии (микроскоп «БИОЛАМ», ув. 7×90) выполняли подсчет эндогенных ауторозеток в периферической крови. Оценку феномена внутрисосудистого ауторозеткообразования проводили по методике Д.И. Бельченко (1991 г.), согласно которой ауторозетка – клеточная ассоциация, состоящая из нейтрофила или моноцита с прилегающими к их мембранам тремя и более эритроцитами. Подсчитывали ауторозетки с экзоцитарным лизисом, представляющим собой деструкцию эритроцитов и появление в них фрагментов цитоплазмы, свободной от гемоглобина. Группу контроля составили 20 практически здоровых лиц в возрасте 18-23 лет.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с использованием методов вариационной статистики с помощью компьютерных программ «Microsoft Excel 2006» и «Statistica 6.1». С целью проверки данных использовались параметрические и непараметрические методы математической статистики. Для оценки статистической значимости различий двух групп по каким-либо параметрам при нормальном распределении признака применялся t-критерий Стьюдента. При распределении признаков, отличном от нормального, ис-

пользовался критерий Манна-Уитни. Достоверными принимали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования обнаружено, что у лиц с первичным ПМК выявляется значительное увеличение количества ауторозеток, особенно с экзоцитарным лизисом эритроцитов, в периферической крови ($33,7 \pm 15,3$ на 100 лейкоцитов) по сравнению со здоровыми ($0,75 \pm 0,7$ на 100 лейкоцитов) ($p < 0,001$).

На представленных рисунках (рис. 1, рис. 2) изображены нейтрофильная и моноцитарная ауторозетки, типичные для картины периферической крови больного с соединительнотканной дисплазией.

При этом ауторозетки в количестве от 10 до 20 на 100 клеток выявлены лишь у 13,5% больных с ДСТ, а у 86,5% обследованных найдено 20 РОК и более, с существенным преобладанием нейтрофильных ауторозеток ($79,63 \pm 8,41\%$), большинство из которых явились нейтрофильными ауторозетками (НАР) с экзоцитарным лизисом ($79,81 \pm 12,6\%$). Моноцитарные ауторозетки (МАР) составили $20,24 \pm 8,34\%$, среди них розеткообразующих моноцитов с экзоцитарным лизисом обнаружено $45,78 \pm 26,75\%$. На рис. 3 отражена активность эндогенного процесса АРО в периферической крови у больных с ПМК при ДСТ.

В ходе исследования больные с ПМК были разделены на три группы в зависимости от степени пролабирования створок митрального клапана: в первую группу включены больные с I степенью ПМК (22 человека), вторую группу составили пациенты со II степенью ПМК (46 человек), третью – с III степенью пролабирования митрального клапана (8 человек). В каждой группе подсчитывали количество РОК на 100 лейкоцитов. Обнаружено, что с увеличением степени пролабирования митральных створок возрастает количество ауторозеток в периферической крови. Причем среднее количество ауторозеток у больных с ПМК II степени (2-я группа) превышает таковое у пациентов с ПМК I степени (1-я группа) в 1,6 раза, у лиц с ПМК III степени (3-я группа) число РОК также несколько больше, чем у больных второй группы (3%). Полученные данные продемонстрированы в табл. 1.

Синдром дисплазии соединительной ткани как проявление системной наследственной дисфункции соединительной ткани [8, 13] подразумевает наличие у больных с ПМК иных изменений соединительнотканых структур сердца. Известно, что ПМК часто сочетается с различными малыми аномалиями сердца (МАС),

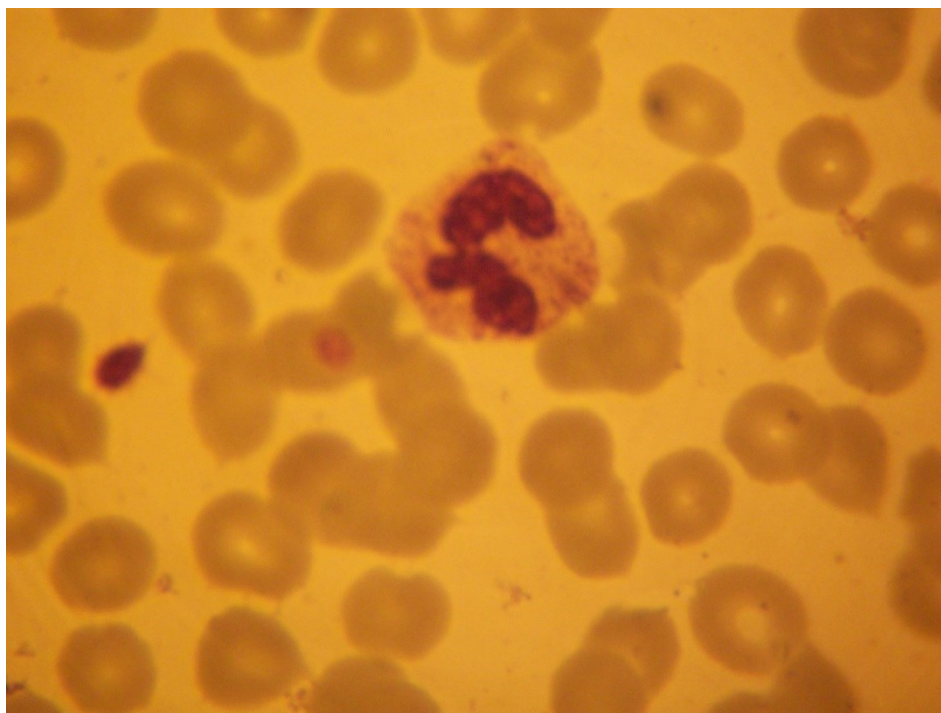


Рис. 1. Нейтрофильная ауторозетка с лизисом эритроцитов. Окраска по Романовскому-Гимзе. Ув. x 100.

Больной А., 22 года. Диагноз: Проплап митрального клапана II степени. Митральная регургитация II степени.

Fig. 1. Neutrophilic autorosette (NA) with lysis of erythrocytes. Staining with Romanowsky-Giemsa, x100. Patient A., 22 years old. Diagnosis: Mitral valve prolapse, II degree. Mitral regurgitation, II degree.

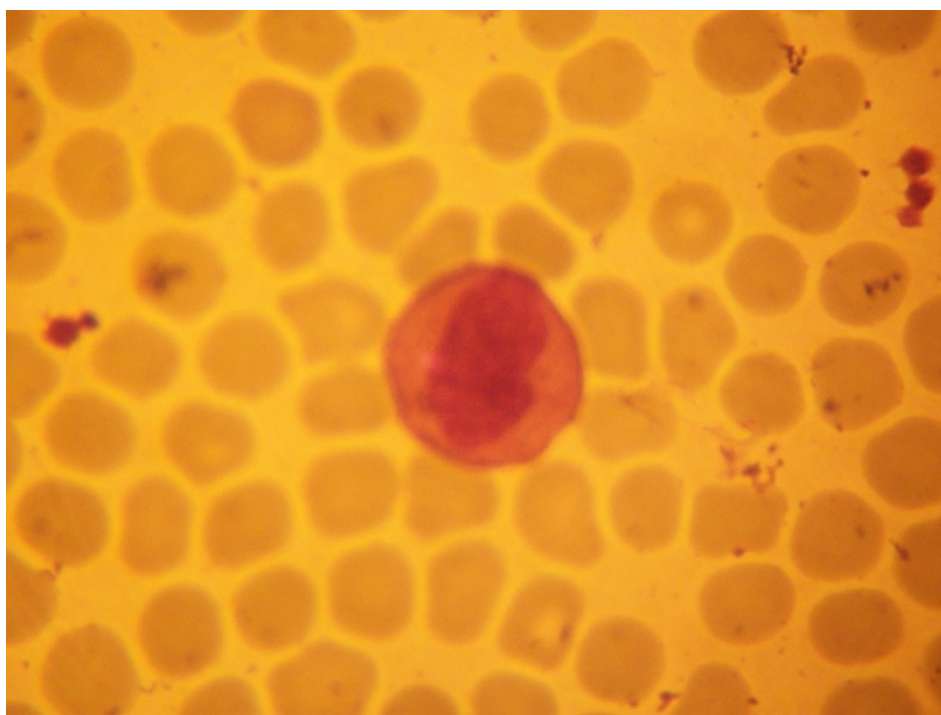


Рис. 2. Моноцитарная ауторозетка без лизиса эритроцитов. Окраска по Романовскому-Гимзе. Ув. x 100.

Больной Г., 20 лет. Диагноз: Проплап митрального клапана II степени. Митральная регургитация I степени.

Fig. 2. Monocytic autorosette (MA) without lysis of erythrocytes. Staining with Romanowsky-Giemsa, x100. Patient G., 20 years old. Diagnosis: Mitral valve prolapse, II degree. Mitral regurgitation, I degree.

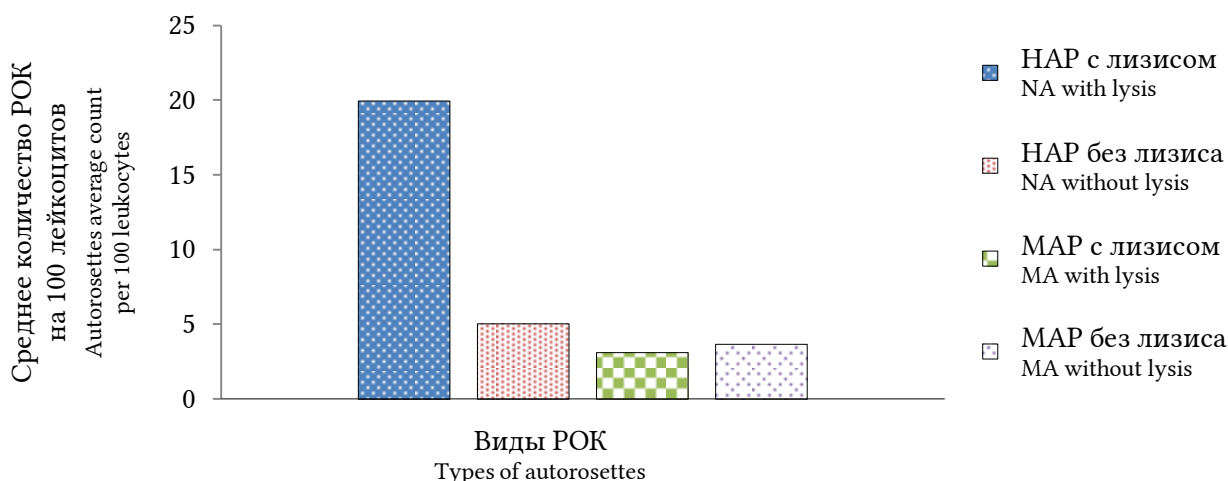


Рис. 3. Количество различных РОК на 100 лейкоцитов у больных с ПМК.

Fig. 3. Quantity of autorosettes per 100 leukocytes in patients with the mitral valve prolapse (MVP).

Таблица 1
Table 1

Количество розеткообразующих клеток (РОК) на 100 лейкоцитов в периферической крови у здоровых лиц и у пациентов с различной степенью пролабирования митрального клапана
Quantity of autorosettes per 100 leukocytes in peripheral blood in healthy people and patients with different degrees of the mitral valve prolapse (MVP)

Показатель Indicator	Группы обследованных Examined teams			
	Здоровые (n=20) Healthy people	ПМК I степени (n=22) MVP I degree	ПМК II степени (n=46) MVP II degree	ПМК III степени (n=8) MVP III degree
AP Autorosette	0.75±0.5	23.45±9.6*	38.43±16.18*#	40.25±10.78*^
НАР NA	0.6±0.5	20.36±8.48*	30.48±12.62*^	32.75±10.69*#^
МАР MA	0.15±0.3	3.09±1.38*	7.91±4.5*#**	7.5±2.65*#^^

Примечание: * – достоверность различий показателей в группе больных с ПМК и здоровых лиц p<0,001; далее – достоверность различий показателей в группах больных с ПМК II и III степени по отношению к группе больных с ПМК I степени: # – p<0,005, ^ – p<0,05, ** – p<0,01, ^^ – p<0,001.

Note: * – reliability of differences of indicators in group of patients with MVP and healthy people p <0.001; further – reliability of differences of indicators in groups of patients with MVP II and MVP III degree in relation to group of patients with MVP I degree: # – p<0.005, ^ – p<0.05, ** – p<0.01, ^^ – p<0.001.

пролабирование клапанов аорты и легочного ствола [14], дилатация ствола легочной артерии и синусов Вальсальвы, трехстворчатого клапана, аномальное расположение хорд передней митральной створки [2].

В связи с этим весьма актуальной явилась оценка выраженности АРО и у больных с ПМК в сочетании с иными МАС. Обследованные пациенты были поделены на две группы, первую из которых составили лица с ПМК (18 человек), вторую – больные с ПМК и иными МАС: ПТК, открытое овальное окно, аномально расположенные хорды левого желудочка (58 человек). В результате исследования обнаружено, что у лиц второй группы среднее количество РОК на 100 лейкоцитов достоверно выше (35,19±15,6), чем у

лиц первой группы (26,9±8,5) (p<0,05). Уровень НАР в группе ПМК в сочетании с иными МАС также превышает данный показатель в группе больных с ПМК при отсутствии МАС (p<0,05). Полученные результаты отображены на рис. 4.

Выяснено, что феномен эндогенного АРО является общей иммунологической реакцией организма, направленной на элиминацию из кровеносного русла эритроцитов с измененными в результате какого-либо патологического процесса мембранами, что подтверждает увеличение количества ауторозеток в периферической крови у больных сфероцитарной и эллипсоцитарной анемией, ВИЧ-инфекцией, острым лимфобластным лейкозом, гломерулонефритом, ювенильным ревматоидным артритом [5, 6, 7].

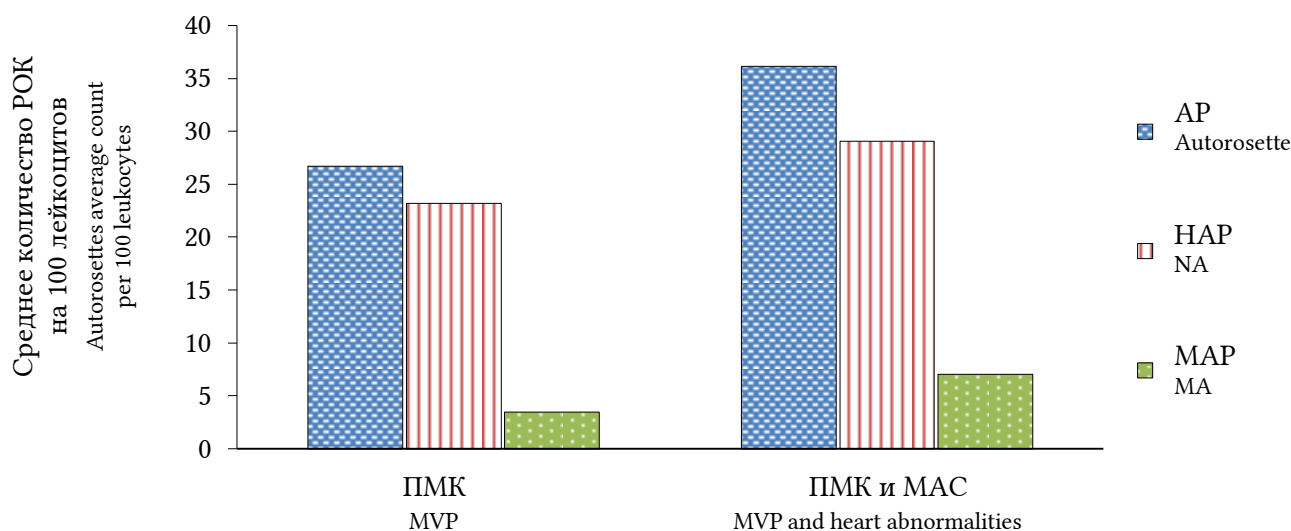


Рис. 4. Выраженность процесса эндогенного АРО у больных с ПМК и у больных с ПМК в сочетании с иными МАС.

Fig. 4. Expressiveness of process of endogenous autorosette formation in patients with mitral valve prolapse (MVP) and in patients with MVP in combination with other heart abnormalities.

Проведенное исследование выявляет повышение активности эндогенного АРО и у больных с дисплазией соединительной ткани. Следовательно, выявленная высокая активность процесса АРО у больных с первичным ПМК подтверждает наличие при ДСТ иммунного дисбаланса, имеющего, по-видимому, неспецифический характер. Кроме прочего, это позволяет существенно дополнить клиническое описание ПМК как основного кардиального проявления ДСТ. Выявленные особенности периферической крови у обследованных больных позволяют более комплексно охарактеризовать соединительнотканную дисплазию, подтверждая ее генерализованность и системность.

Таким образом, на основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

- у больных с ДСТ активность феномена эндогенного ауторозеткообразования значительно превышает контрольные значения ($p < 0,001$);
- обнаружено преобладание среди общего количества ауторозеткообразующих лейкоцитов нейтрофильных ауторозеток с экзоцитарным лизисом, что говорит о высокой активности процесса;
- выявлена взаимосвязь между активностью эндогенного АРО и степенью пролабирования створок митрального клапана, а также сочетанием ПМК с иными МАС, что, безусловно, отражает выраженность соединительнотканной дисплазии.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Аникин В.В. – проверка критически важного интеллектуального содержания; Беганская Н.С. – разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных; Андреева Е.В. – анализ и интерпретация данных; Изварина О.А. – анализ и интерпретация данных; Николаева Т.О. – статистическая обработка полученных данных; Громнацкий Н.И. – окончательное утверждение для публикации рукописи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Источником финансирования научной работы является ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Протокол исследования был одобрен этическим комитетом при ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России (Протокол № 2 от 25 февраля 2019 г.). Все участники исследования подписывали информированное согласие.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Аникин В.В., Беганская Н.С., авторы; Тверская государственная медицинская академия, патентообладатель. *Способ диагностики недифференцированной дисплазии соединительной ткани у лиц молодого возраста (17-29 лет) без фоновых заболеваний и интоксикаций*. Российская Федерация патент RU 2487357. 10 июля 2013 г. [Anikin V.V., Beganskaya N.S., inventors; Tver State Medical University, assignee. *Sposob diagnostiki nedifferentsirovannoy displazii soyedinitel'noy tkani u lits molodogo voz-*

- rasta (17-29 let) bez fonovykh zabolevaniy i intoksikatsiy. Russian Federation patent RU 2487357. 2013 July 10 (in Russ.).
2. Гнусаев С.Ф., Белозеров Ю.М., Виноградов А.Ф. Клиническое значение малых аномалий сердца у детей. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2008;2:39-43 [Gnusaev S.F., Belozеров Yu.M., Vinogradov A.F. Clinical value of heart micro anomalies in children *Meditinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*. 2008;2:39-43 (in Russ.)].
 3. Дац Л.С., Меньшикова Л.В., Дац А.В., Бабанская Е.Б. *Наследственные нарушения соединительной ткани: практическое пособие*. Иркутск, 2016. 56 с. [Dats L.S., Men'shikova L.V., Dats A.V., Babanskaya Ye.B. *Hereditary Connective Tissue Disorders: A Practical Guide*. Irkutsk, 2016. 56 p. (in Russ.)].
 4. Доренская О.В., Коричкина Л.Н. Внутрисосудистые изменения у больных артериальной гипертензией, осложненной ишемическим инсультом. *Российский кардиологический журнал*. 2014;19(8):53-56. [Dorenskaya O.V., Korichkina L.N. Intravascular changes in patients with arterial hypertension complicated with ischemic stroke. *Russian journal of cardiology*. 2014;19(8):53-56 (in Russ.)] DOI: 10.15829/1560-4071-2014-8-53-56.
 5. Есипова А.В., Коричкина Л.Н., Калинин М.Н. Эндогенное ауторозеткообразование в периферической крови и его клиническое значение при различных заболеваниях у детей (обзор литературы). *Тверской медицинский журнал*. 2016;1:53-62 [Yesipova A.V., Korichkina L.N., Kalinkin M.N. Endogenous autorosette formation in peripheral blood and it's clinical relevance at various diseases in children (literature review). *Tverskoy meditsinskiy zhurnal*. 2016;1:53-62 (in Russ.)].
 6. Коричкина Л.Н., Виноградова Т.С., Тофило Е.Л. Особенности ауторозеткообразования в периферической крови у больных ВИЧ-инфекцией. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2012;2:25-28 [Korichkina L.N., Vinogradova T.S., Tofilo Ye.L. Features of autorosette formation in peripheral blood in patients with HIV infection. *Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni*. 2012;2:25-28 (in Russ.)].
 7. Пономарева Л.И. Эндогенное ауторозеткообразование и показатели аутомикрофлоры кожи у часто болеющих детей. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2011;2(22):19-22 [Ponomareva L.I. Endogenous autorosette formation and automicroflora skin characteristics of often ill children. *Meditinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*. 2011;2(22):19-22 (in Russ.)].
 8. Тимофеев Е.В., Земцовский Э.В. Наследственные нарушения соединительной ткани: современное состояние проблемы. *Медицина: теория и практика*. 2018;3(3):34-45 [Timofeyev E.V., Zemtsovskiy E.V. Inherited connective tissue disorders: current state of the problem. *Medicine: theory and practice*. 2018;3(3):34-45 (in Russ.)].
 9. Althunayyan A., Petersen S.E., Lloyd G., Bhattacharyya S. Mitral valve prolapse. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2019;17(1):43-51. DOI: 10.1080/14779072.2019.1553619.
 10. Basso C., Iliceto S., Thiene G., Perazzolo Marra M. Mitral valve prolapse, ventricular arrhythmias, and sudden death. *Circulation*. 2019;140(11):952-964. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034075.
 11. Delling F.N., Vasan R.S. Epidemiology and pathophysiology of mitral valve prolapse: new insights into disease progression, genetics, and molecular basis. *Circulation*. 2014;129(21):2158-2170. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006702.
 12. Farooqui F.A., Deepti S. Myxomatous mitral-valve prolapse. *N Engl J Med*. 2019; 381(21):e37. DOI: 10.1056/NEJMicm1904609.
 13. Le Tourneau T., Merot J., Rimbert A., Le Scouarnec S., Probst V., Le Marec H., Levine R.A., Schott J.J. Genetics of syndromic and non-syndromic mitral valve prolapse. *Heart*. 2018;104(12):978-984. DOI: 10.1136/heartjnl-2017-312420.
 14. Nishimura R.A., Otto C.M., Bonow R.O., Carabello B.A., Erwin J.P. 3rd, Guyton R.A., O'Gara P.T., Ruiz C.E., et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129(23):2440-2492. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000029.
 15. Slavich M., Palmisano A., Pannone L., Agricola E., Margonato A., Esposito A. Hidden danger behind the prolapse. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2019;12(10):e009639. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.119.009639.

Поступила в редакцию 07.11.2019

Подписана в печать 20.12.2019

Для цитирования: Аникин В.В., Беганская Н.С., Андреева Е.В., Изварина О.А., Николаева Т.О., Громнацкий Н.И. Особенности периферической крови при дисплазии соединительной ткани. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2019;4:14–20. DOI: 10.21626/vestnik/2019-4/02.

SPECIAL FEATURES OF PERIPHERAL BLOOD IN CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

© Anikin V.V.¹, Beganskaya N.S.¹, Andreeva E.V.¹, Izvarina O.A.¹, Nikolaeva T.O.¹, Gromnatsky N.I.²

¹Tver State Medical University (TSMU)

4, Sovetskaya St., Tver, Tver region, 170100, Russian Federation

²Kursk State Medical University (KSMU)

3, K. Marx St., Kursk, Kursk region, 305041, Russian Federation

In modern medicine, quite a lot of attention is paid to the problem of connective tissue dysplasia (CTD). One of the most common manifestations of CTD is primary mitral valve prolapse (MVP), characterized by a variety of cardiac and non-cardiac symptoms. Despite the abundance of data on the clinical picture of MVP, a number of questions remain poorly studied, including changes in peripheral blood, some aspects of which it was possible to study by assessing the phenomenon of endogenous autorosette formation.

Objective. The aim of the study is to evaluate the severity and activity of the endogenous autorosette formation process in peripheral blood in connective tissue dysplasia.

Materials and methods. A survey of 76 patients with MVP and CTD was performed to assess the phenomenon of endogenous autorosette formation in the peripheral blood in patients with CTD. All patients underwent capillary blood sampling. In blood smears (Romanowsky-Giemsa stain), the total number of leukocytes (L) was counted, the leukocyte formula was determined, rosette-forming cells were counted in percent per 100 L.

Results. As a result of counting rosette-forming cells per 100 leukocytes, a striking increase in the number of autorosettes, especially with exocytic lysis of erythrocytes membranes, was found in the peripheral blood of the examined persons compared to healthy ones ($p < 0.001$). In addition, the dependence of the intensity of endogenous rosette-forming on the degree of prolapse of the mitral valve cusps and on the combination of MVP with other heart anomalies was noted.

Conclusion. The detected increase in the peripheral blood of autorosettes in patients with MVP complements the clinical picture and confirms the systematic nature of the pathology, and the predominance of neutrophilic autorosettes with exocytic lysis among the total number of autorosettes indicates a high activity of the process. The noted dependence of the intensity of endogenous rosette-forming on the degree of prolapse of the mitral valve cusps and on the combination of MVP with other heart anomalies reflects the severity of CTD.

Keywords: connective tissue dysplasia (CTD); mitral valve prolapse (MVP); endogenous autorosette formation.

Anikin Viktor V. – DM, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of Department of Propedeutics of Internal Diseases, TSMU, Tver, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-6158-5706. E-mail: propedeo@mail.ru

Beganskaya Natalia S. – PhD in Medicine, Assistant of Department of Propedeutics of Internal Diseases, TSMU, Tver, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-9952-2447. E-mail: beganska-ia@mail.ru (a corresponding author)

Andreeva Elena V. – PhD in Medicine, Assistant of Department of Therapy and Cardiology, TSMU, Tver, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-1037-9195. E-mail: evatv76@gmail.com

Izvarina Olga A. – PhD in Medicine, Associate Professor of Department of Propedeutics of Internal Diseases, TSMU, Tver, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-1722-7271. E-mail: oldot@list.ru

Nikolaeva Tatiana O. – PhD in Medicine, Associate Professor of Department of Propedeutics of Internal Diseases, TSMU, Tver, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-1103-5001. E-mail: tabo051610@gmail.com

Gromnatsky Nikolay I. – DM, Professor, Professor of Department of Internal Medicine N 2, KSMU, Kursk, Russian Federation. E-mail: GromnackiyNI@kursksmu.net

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

Source of financing is Tver State Medical University.

CONFORMITY WITH THE PRINCIPLES OF ETHICS

The study protocol was approved by the ethics committee under Tver State Medical University (№ 2 of 25.02.2019). All study participants signed the informed consent.

AUTHORS CONTRIBUTION

Anikin V.V. – critical verification of important intellectual content; Beganskaya N.S. – development of conception and design, data analysis and interpretation; Andreeva E.V. – data analysis and interpretation; Izvarina O.A. – data analysis and interpretation; Nikolaeva T.O. – statistical processing the obtained data; Gromnatsky N.I. – final approval for the manuscript publication.

Received 07.11.2019

Accepted 20.12.2019

For citation: Anikin V.V., Beganskaya N.S., Andreeva E.V., Izvarina O.A., Nikolaeva T.O., Gromnatsky N.I. Features of peripheral blood at a dysplasia of connective tissue. *Kursk Scientific and Practical Bulletin "Man and His Health"*. 2019;(4):14–20. DOI: 10.21626/vestnik/2019-4/02.