

ПРОЯВИ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ З БОКУ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Є.Х. Заремба, Н.О. Рак

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Кафедра сімейної медицини ФПДО (зав. проф. - Ю.Г. Кияк)

Реферат

Мета. Підвищити ефективність діагностики та профілактики артеріальної гіпертензії (АГ), розробити прогностичні критерії тяжкості захворювання на основі вивчення впливу недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) на розвиток і клінічний перебіг гіпертонії.

Матеріал і методи. Обстеження 62 хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) II-III стадії 1-3 ступенів (37 жінок, 25 чоловіків), середній вік становив $63,5 \pm 4,2$ роки. За предмет дослідження було взято: об'єктивні, клініко-морфологічні зміни, лабораторні обстеження (ліпідний спектр крові, С-реактивний протеїн; серомукоїди), інструментальні методи дослідження (ЕКГ, ехо-КГ, УЗД судин нижніх кінцівок).

Результати й обговорення. При порівняльному аналізі хворих з дисплазією сполучної тканини у 11,3% пацієнтів були відсутні прояви недиференційованої дисплазії сполучної тканини, а у 88,7% спостерігали ряд симптомів та ознак. При дослідженні ліпідного спектру крові виявлені зміни, характерні для активації атерогенезу та із врахуванням маркерів запалення спостерігається активність процесу.

Висновки. Отримані результати свідчать про широке розповсюдження недиференційованої дисплазії сполучної тканини у хворих на АГ. Визначення ступеню вираженості дисплазії сполучної тканини в поєднанні з показниками активності запального процесу (С-реактивного протеїну, серомукоїдів) і ліпідного спектру крові у хворих на АГ сприяє прогнозуванню важкості клінічного перебігу захворювання, імовірності розвитку вади, порушень ритму та провідності серця, може бути використане при плануванні профілактичних та лікувальних заходів.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, дисплазія сполучної тканини

Abstract

THE MANIFESTATIONS OF UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA ON THE PART OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

E.H. ZAREMBA, N.R. RAK

The Danylo Halytsky National Medical University in Lviv

Aim. To improve the efficiency of diagnosis and prevention of hypertension (HT); to develop prognostic criteria of severity of the disease by studying the impact of undifferentiated connective tissue dysplasia (NDST) on the development and clinical course of hypertension.

Material and Methods. A survey of 62 patients with arterial hypertension (AH), stage II-III, degree 1-3 (37 women, 25 men); mean age was $63,5 \pm 4,2$ years. The object of the study was clinical and morphological changes, laboratory tests (blood lipids, C-reactive protein; seromucoid), and instrumental methods (ECG, echo-CG, ultrasound of lower limbs).

Results and Discussion. A comparative analysis of patients with connective tissue dysplasia in 11,3% of patients revealed no signs of undifferentiated connective tissue dysplasia, and in 88,7% a number of symptoms and signs were observed. In the study of blood lipid spectrum, changes typical for atherogenesis activation were revealed, and, considering the observed activity of inflammatory markers, this process is active.

Conclusions. The results suggest the presence of a widespread undifferentiated connective tissue dysplasia in patients with hypertension. Determining the severity of connective tissue dysplasia in conjunction with the overall process activity indicators (C-reactive protein, seromucoid) and blood lipid spectrum in patients with hypertension contributes to prediction of the clinical severity of the disease, the probability of defects development, arrhythmias and conduction disturbances of the heart, and can be used in planning of preventive and therapeutic measures.

Keywords: hypertension, connective tissue dysplasia

Вступ

Есенціальна АГ відноситься до найбільш розповсюджених захворювань, причини і механізм розвитку яких досліджують протягом десятиків років. Незважаючи на досягнення в лікуванні АГ і профілактиці ускладнень у багатьох хворих спостерігаються ураження органів-мішеней, розвивається гіпертонічний криз (ГК). В Україні зареєстровано понад 12 млн. хворих на АГ, питома вага поширеності та захворюваності серед осіб працездатного віку становить 43,5% і 55,4% відповідно [13], хворіють майже 30% дорослого населення. На жаль, лише 60% людей знають, що у них підвищений АТ, 50% лікуються протягом місяця, постійно - лише 14% [9]. У пошуках відповіді на питання чому це відбувається в останні роки, особливу увагу приділяють вивченню ролі спадкових факторів цієї патології, що відіграють важливу роль у розвитку клінічних варіантів захворювання та їх ускладнень. Сформульована думка про "синдром порушення генного гомео-

стазу", котрий може бути як результат мутації одного (моногенна теорія), так і декількох (полігенна теорія) генів [6]. Наявність артеріальної гіпертензії у близьких родичів, особливо першої ланки роду, вважають достовірними і незалежними факторами ризику розвитку АГ. Методом експресії групи генів встановлено вид ренін-ангіотензин-альдостеронової та інших регуляторних систем. У хворих з високим АТ, гіпертрофією лівого шлуночка (ГЛШ) спостерігається низка фенотипових ознак дисплазії сполучної тканини (ДСТ) [13]. Вроджена ДСТ проявляється як диференційованими (синдром Марфана, Елерса-Данло), так і недиференційованими дисплазіями сполучної тканини (НДСТ), які широко розповсюджені й діагностуються по фенотипових проявах змішаного характеру - як "MASS-фенотип" (Mitralvalve, Aorta, Skeleton, Skin) або ШСЧ-фенотип (шкіра, серце, череп) [1]. Характерною рисою ДСТ є поліорганність ураження. Перш за все ураження серцево-судинної системи, частіше всього гіпертрофія лівого шлуночка. Гіпертрофія міокарда рахується компенсаторною реакцією, що розвивається при перенавантаженні серця об'ємом, тиском та опірністю крові. У 8-10% пацієнтів зі структурними аномаліями виявляють дефекти міжпередсердної та міжшлуночкової перетинки, стеноз аортального та легеневого клапанів. При ехокардіографії у них виявляють: поодинокі та множинні утворення, аберації хорди лівого шлуночка, подовження папілярних хорд, пролабування атріовентрикулярних клапанів, міксоматозну дегенерацію мітрального клапана, аномалію розвитку аортального клапана, аневризматичне вигинання [7]. У третини хворих зі спадковими дисплазіями виявляють АГ. До їх причин відносять гіперкатехоламінемію, збільшену кількість адренергічних рецепторів, підвищену чутливість стінки судин до адренергічної стимуляції, послаблення впливу парасимпатичної нервової системи.

Дисплазія сполучної тканини (у перекладі з грецької мови *dis* - порушення, *plasia* - розвиток, формування) - генетично детермінований патологічний стан, який характеризується порушенням розвитку сполучної тканини в ембріональному та постнатальному періодах, дефектами волокнистих структур та основної речовини сполучної тканини, що призводить до розладів гомеостазу в тканинах, органах і в цілому організмі

у вигляді різних морфо-функціональних порушень. Відбуваються зміни структури та функції сполучної тканини, що лежать в основі формування різної хронічної патології [2]. За даними літератури, частота ДСТ становить 35-64% [5], не є нозологічна одиниця. На думку деяких авторів, її симптоми варто розцінювати з позиції патологічних станів, а не захворювання до того часу, поки не виникнуть органічні ураження з конкретними клінічними проявами.

Із кожним роком все більшої актуальності як в Україні, так і у світових масштабах набуває проблема ДСТ. Про це свідчить велика кількість наукових публікацій, присвячених даній патології, в якій в першу чергу акцентують увагу на значній поширеності захворювання, появі нових клінічних особливостей перебігу та різноманітності проявів, що потребує розробки сучасних методів діагностики та лікування [14].

Результати дослідження поширення дисплазії сполучної тканини суперечливі, що зумовлено різними класифікаціями та діагностичними підходами. Розповсюдженість окремих ознак ДСТ характеризується віковими й статевими відмінностями. За результатами вивчення підрахунків, їх показники залежать від поширеності основних соціально значимих неінфекційних захворювань [11, 12]. Однією з провідних характеристик сполучної тканини, як дисморфогенетичного феномену є те, що фенотипові ознаки можуть бути відсутні при народженні або мати незначний ступінь вираженості (навіть у випадку диференційованих форм ДСТ) і проявлятися протягом життя під впливом несприятливих мутагенних факторів навколишнього середовища (тригерних факторів). Протягом років кількість ознак ДСТ та ступінь їх вираження зростають, а морфо-функціональні зміни різноманітних органів і систем прогресують залежно від поглиблення недостатності компенсаторних механізмів. Фенотипові й органні прояви характеризуються надзвичайною гетерогенністю залежно від варіації генетичних дефектів, характеру та вираженості порушень фібриногенезу, а також переважної локалізації в органах і тканинах неповноцінних компонентів матриксу.

Матеріал і методи

Проведено клінічне дослідження, в яке включено

62 хворих на АГ II-III стадії, 1-3 ступенів (37 жінок, 25 чоловіків), середній вік становив $63,5 \pm 4,2$ роки, які перебували на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні Комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова. Виявлення випадків недиференційованої дисплазії сполучної тканини проводили за методикою Кадуріної Т. М. (2010).

Методами дослідження були: об'єктивні, клініко-морфологічні зміни та результати лабораторних обстежень. Ліпідний спектр крові оцінювали за рівнем загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), тригліцеридів (ТГ) і коефіцієнту атерогенності (КА). Досліджували С-реактивний протеїн; серомукоїди; інструментальні методи (ЕКГ, ехо-КГ, УЗД судин нижніх кінцівок).

Результати й обговорення

Серед внутрішніх ознак НДСТ з боку серцево-

судинної системи виявлено у 11,3% хворих були відсутні прояви дисплазії сполучної тканини. У 88,7% осіб виявлено ряд ознак НДСТ серед яких аномальні хорди шлуночків серця (АХШС) виявлено - у 16,1% осіб, які вважають неповноцінністю сполучної тканини серця.

Деформація порожнини шлуночків серця, турбулентний потік крові при АХШС викликають діастолічну дисфункцію, створюють особливі умови функціонування серця, при наявності провокуючих тригерних факторів сприяють розвитку аритмій. У хворих на ГХ часто зустрічаються різновидні порушення ритму та провідності, а саме: надшлуночкова тахікардія - у 1,6%, надшлуночкова екстрасистолія - у 3,2% осіб, блокади ніжок пучка Гісса - у 4,8%. Достовірно частіше серед порушень ритму поширені фібриляція передсердь - 25,8% та шлуночкова екстрасистолія - 19,3% хворих. У 15,0% пацієнтів спостерігали варикозне розширення вен нижніх кінцівок. Вроджені вади серця, зокрема коарктація аорти виявляли у 1,6%

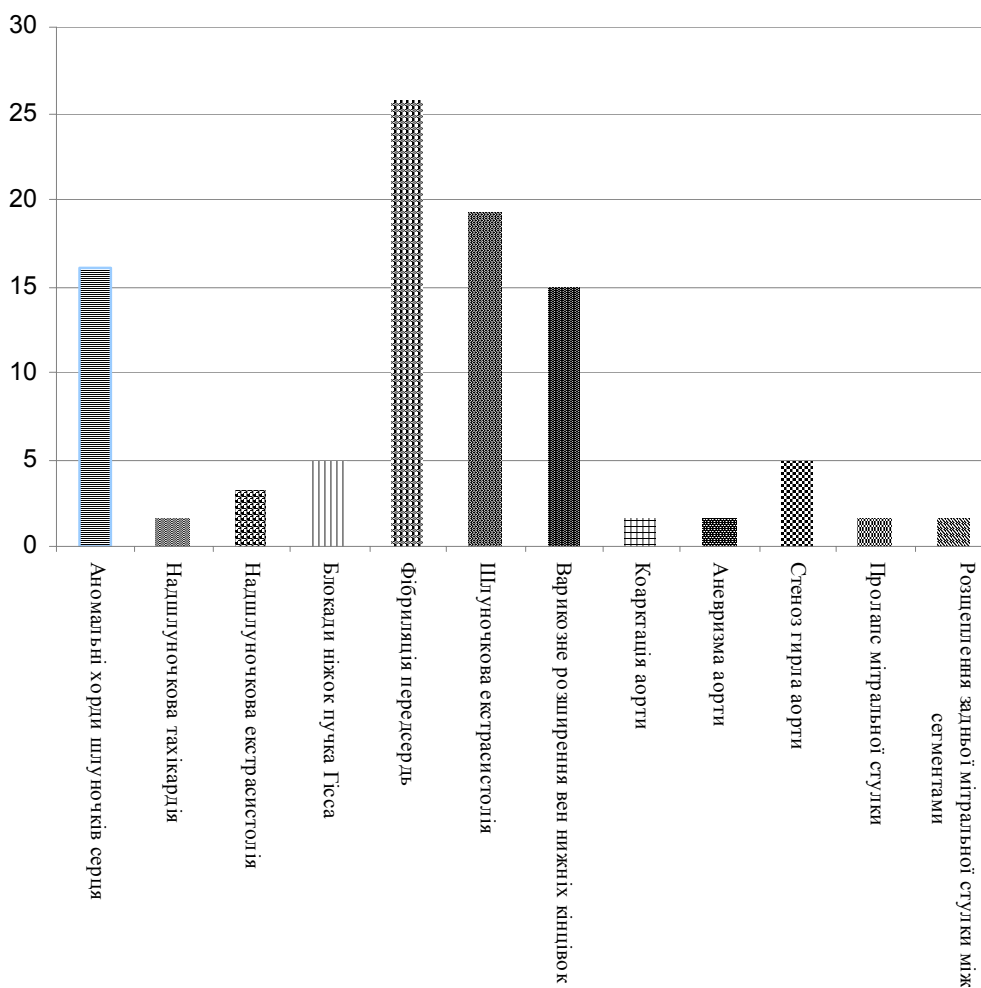


Рис 1
Поширеність внутрішніх ознак НДСТ

осіб, зміни судин, аневризми аорти - у 1,6%, стеноз гирла аорти - у 4,8%, пролапс мітральної стулки - у 1,6%. Розщеплення задньої мітральної стулки між сегментами, спостерігається у 1,6% хворих. Синдром дисплазії сполучної тканини серця (пролапс мітрального клапану, аневризми внутрішньосерцевих перегородок, додаткові аномально розташовані хорди в шлуночках серця) є діагностичними критеріями групи ризику по формуванню вади серця у хворих на артеріальну гіпертензію. Вищенаведені результати серед внутрішніх ознак недиференційованої дисплазії сполучної тканини представлені на рис. 1.

При лабораторному обстеженні ліпідного спектру крові виявлені зміни, характерні для активації атерогенезу: підвищення в крові рівня загального холестерину у 53,2% випадків, холестерину ЛПНЩ - у 62,9%, зниження вмісту холестерину ЛПВЩ - у 19,3%, вірогідне підвищення коефіцієнту атерогенності - у 64,5%. Підвищення показників тригліцеридів спостерігалось у 20,9% хворих, С-реактивного протеїну - у 24,2%, серомукоїдів - у 16,1%.

Висновки

1. Отримані результати свідчать про широке розповсюдження недиференційованої дисплазії сполучної тканини у хворих на АГ.
2. Визначення ступеню вираженості дисплазії сполучної тканини в поєднанні з показниками активності загального процесу (С-реактивного протеїну, серомукоїдів) і ліпідного спектру крові у хворих на АГ сприяє прогнозуванню важкості клінічного перебігу захворювання, імовірності розвитку вади, порушень ритму та провідності серця, може бути використане при плануванні профілактичних та лікувальних заходів.

Література

1. Kaduryna T.I. Dysplasia soedynitelnoy tissue: guidance for doctors / T.I. Kaduryna, V.N. Gorbunov. - St. Petersburg: ЭЛБЫ-СПб, 2009. - 704 p. (Кадуріна Т.І. Дисплазія соединительной ткани: руководство для врачей / Т.И. Кадуріна, В.Н. Горбунова. - Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб, 2009. - 704 с.).
2. Zemtsovskyy E B. Soedynitelnye heart dysplasia / E.B. Zemtsovskyy. - SPb.: LLP "Polyteks Nord-West", 2000. - 115 p. (Земцовский Э.В. Соединительные дисплазии сердца / Э.В. Земцовский. - СПб.: ТОО "Политекс-Норд-Вест", 2000. - 115 с.).
3. Hereditary connective tissue disorders: Russian recommendations / developed: E.V. Zemtsovsky, A.I. Martynov, V.I. Mazur et al. - Moscow, 2009. - 65 p. (Наследственные нарушения соединительной ткани: российские рекомендации / разработаны: Э.В. Земцовский, А.И. Мартынов, В.И. Мазуров и др. - Москва, 2009. - 65 с.).
4. Yakovlev V.M. Current state and prospects of development problems inherited connective tissue dysplasia: a review of the clinician / V.M. Yakovlev // Medical Bulletin of the North Caucasus. - 2008. - №2. - С. 5 - 7. (Яковлев В.М. Современное состояние и перспективы развития проблемы наследственной дисплазии соединительной ткани: мнение клинициста / В.М. Яковлев // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2008. - №2. - с. 5 - 7).
5. A. V. Iagoda Autoimmune aspects of violations of collagen homeostasis in undifferentiated connective tissue dysplasia / A.V. Iagoda, N.N. Gladkuch // Medical Immunology. - 2007. - № 1. - p. 61 - 68. (Ягода А.В. Аутоиммунные аспекты нарушения коллагенового гомеостаза при недифференцированной дисплазии соединительной ткани / А.В. Ягода, Н.Н. Гладких // Медицинская иммунология. - 2007. - № 1. - с. 61 - 68.)
6. Hypertensive heart disease and connective tissue dysplasia / V.F. Kubyshekin, Tabubil Abdelwahab Ben Buzhema // Crimean therapeutic magazine. - 2007. - № 1. - 50 - 53. (Гипертоническая болезнь и соединительно тканная дисплазия / В.Ф. Кубышкин, Табаби Абдельвахаб бен Бужема // Крымский терапевтический журнал. - 2007. - № 1. - 50 - 53).
7. Kardioarhinin-Health in the treatment of hypertension in patients with signs of connective tissue dysplasia / N.J. Dotsenko, V.A. Dedov, S.S. Boev, I.A. Shehunova // Ukrainian Medical Journal. - VII / VIII 2012. - № 4 (90). - p. 99 - 101. (Кардіоаргінін-Здоров'я в терапії артеріальної гіпертензії у пацієнтів з ознаками дисплазії сполучної тканини / Н.Я. Доценко, В.О. Дедова, С.С. Боев, І.А. Шехунова // Український медичний часопис. - VII/VIII 2012. - № 4 (90). - с. 99 - 101).
8. Signs dysplasia extracranial arteries in patients with hypertension / V.A. Dedov // Ukrainian therapeutic magazine. - 2012. - № 2. - p. 73 - 76. (Ознаки дисплазії екстракраніальних артерій у хворих на артеріальну гіпертензію / В.О. Дедова // Український терапевтичний журнал. - 2012. - № 2. - с. 73 - 76).
9. Manifestations unclassified connective tissue dysplasia, depending on age. Forecast / Dotsenko N.Y., Gerasimenko L.V., Boev S.S., Shekhunova I.A., Dedova V.O. // Ukrainian Journal of Rheumatology. - 2012. - №1. (47). - с. 19 - 23. (Проявлення неклассифицированной дисплазии соединительной ткани в зависимости от возраста. Прогноз / Доценко Н.Я., Герасименко Л.В., Боев С.С., Шехунова И.А., Дедова В.О. // Украинский ревматологический журнал. - 2012. - №1. (47). - с. 19 - 23).
10. The difficulty of diagnosing undifferentiated connective tissue dysplasia in practice physician-rheumatologist / Kazymyryko V.K., Ivanytska L.M. Dubkova, A.G., Silantyeve T.S., Ivanov G.P., Poludnenko M.F., M.V. Sharova // Ukrainian Journal of Rheumatology. - 2013. - № 3. (53). - p. 96 - 100. (Труднощі діагностики недиференційованої дисплазії сполучної тканини у практиці лікаря-ревматолога / Казимирко

- В.К., Іваницька Л.М., Дубкова А.Г. Сілантьєва Т.С., Іванова Г.П., Полудненко М.Ф., Шарова М.В. // Український ревматологічний журнал. - 2013. - № 3. (53). - с. 96 - 100).
11. Cardiorespiratory syndromes in connective tissue dysplasia / Yakovlev V.M., Nechayev G.I. // Omsk. - 1994. - p. 217. (Кардиореспираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани / Яковлев В.М., Нечаева Г.И. // Омск. - 1994. - с. 217).
 12. Connective tissue dysplasia / N.K. Murashko, d. med. n., professor; A.S. Pyantkovsky / National Medical Academy of Postgraduate Education named P.L. Shupyk, Kiev // Distance Learning, ML - 2011. - № 3. (79) - p. 46 - 53. (Дисплазия соединительной ткани / Н.К. Мурашко, д. мед. н., професор; А.С. Пянтковский / Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, Киев // Дистанційне навчання, МЛ - 2011. - № 3. (79) - с. 46 - 53).
 13. Phenotypic characteristics of connective tissue dysplasia in patients with diseases of temporomandibular joint / O.S. Volovar // Ukrainian Medical Journal. - 2013. (III - IV). - № 2. (94). - p. 188 - 192. (Фенотипові ознаки дисплазії сполучної тканини у пацієнтів із захворюваннями скронево-нижньощелепного суглоба / Воловар О.С. // Український медичний часопис. - 2013. (III - IV). - № 2. (94). - с. 188 - 192).
 14. Connective tissue dysplasia in cardiology: a proven and unknown / N.Y. Dotsenko, L.V. Gerasimenko, S.S. Boev, I.A. Shekhunova, V.O. Dedova // Health Chuvashia. - 2011. - № 3. - p. 77 - 81. (Дисплазии соединительной ткани в кардиологии: доказанное и неизвестное / Н.Я. Доценко, Л. В. Герасименко, С.С. Боев, И.А. Шехунова, В.О. Дедова / Здоровоохранение Чувашии. - 2011. - № 3. - с. 77 - 81).
 15. State of autoimmunity to kolagenu profil and cytokine in patients with prolapse of tral valve / A.V. Yagoda, N.N. Gladkuch // Medical Bulletin of the northern Caucasus. - 2008. - № 2. - p. 30 - 33. (Состояние аутоиммунитета к колагену и цитокиновый профіль у пациентов с пролапсом ми трального клапана / А.В. Ягода, Н.Н. Гладких // Медицинский вестник северного Кавказа. - 2008. - № 2. - с. 30 - 33).
 16. The role of polymorphisms of some candidate genes in the control endotelialnoy function in patients with heart microanomalies / A.V. Yagoda, Yu.S. Zhdanov, N.N. Gladkuch // Medical Bulletin of the northern Caucasus. - 2008. - № 2. - p. 26 - 29. (Роль полиморфизма некоторых генов-кандидатов в контроле эндотелиальной функции у пациентов с сердечными микроаномалиями / А.В. Ягода, Ю.С. Жданов, Н.Н. Гладких // Медицинский вестник северного Кавказа. - 2008. - № 2. - с. 26 - 29).