УДК 616.126.42-001.36:007.43 https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.2(part1).129509

М.А. Кузнецова

ФЕНОТИПОВІ ОЗНАКИ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З ПРОЛАПСОМ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра сімейної медицини ФПО
(зав. – д. мед. н. І.Л. Височина)
вул. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»
Department of Family Medicine of FPE
V. Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine
e-mail: kuznetsova_ma@i.ua

Ключові слова: *пролапс мітрального клапана, дисплазія сполучної тканини, фенотипові ознаки, молодий вік*
Key words: *mitral valve prolapse, connective tissue dysplasia, phenotypic signs, young age*

Реферат. Фенотипические признаки дисплазии соединительной ткани у лиц молодого возраста с пролапсом митрального клапана. Кузнецова М.А. *В связи со значительным ростом осложнений, развивающихся у лиц молодого возраста с пролапсом митрального клапана, изучение фенотипических признаков и особенностей формирования данной патологии является актуальным. Проведено обследование 135 лиц молодого возраста в возрасте 17-25 лет с пролапсом митрального клапана, которые были осмотрены врачами - специалистами: невропатологом, оториноларингологом, хирургом, травматологом и окулистом для исключения органической патологии, и в них оценено распространение фенотипических признаков соединительнотканной дисплазии в зависимости от степени ПМК. Установлено, что у лиц молодого возраста с ПМК 2 степени внешние и висцеральные проявления дисплазии соединительной ткани встречаются достоверно чаще, чем у лиц с ПМК 1 степени.*

Abstract. Phenotypic symptoms of conjugate tissue dysplasia in persons of young age with mitral valve prolapse. Kuznetsova M.A. *In connection with the significant increase in complications, developing in young people with mitral valve prolapse (MVP), the study of phenotypic signs and peculiarities of the formation of this pathology is topical. A survey of 135 young people aged 17-25 years with mitral valve prolapse was conducted. The patients were examined by specialist-doctors: neuropathologist, otorhinolaryngologist, surgeon, traumatologist and oculist to exclude organic pathology; the distribution of phenotypic signs of connective tissue dysplasia depending on degree of MVP was evaluated. It was established that in young people with MVP of 2nd degree external and visceral manifestations of connective tissue dysplasia occur significantly more often than in persons with MVP of 1 degree.*

Пролапс мітрального клапана (ПМК) є найбільш дискутабельною проблемою в сучасній кардіології [1, 2, 3, 11]. Первинний ПМК належить до поширених клапанних аномалій серця. На сучасному етапі пропонується виділяти ПМК в якості самостійного диспластичного синдрому, а такий підхід визначає необхідність вирішення питань взаємозв'язку зовнішніх і вісцеральних ознак дисплазії сполучної тканини (ДСТ) з точки зору розуміння патогенезу сполучнотканинних порушень. Одна з основних характеристик дисплазії сполучної тканини як дисморфогенетичного феномена – проградієнтний характер появи фенотипових ознак ДСТ, які можуть бути відсутні при народженні або мати дуже незначну виразність (навіть у випадках диференційованих форм ДСТ), а потім проявлятися протягом усього життя.

Беручи до уваги сприятливі в більшості випадків перебіг і прогноз ПМК, деякі клініцисти взагалі не розглядають ПМК як патологічний стан, однак ряд досліджень свідчить, що таке уявлення не можна поширювати на всіх пацієнтів з цією патологією. Доказом служить підвищений ризик виникнення у хворих на ПМК серйозних ускладнень: інфекційного ендокардиту, тромбоемболії, аритмій, серцевої недостатності.

На сьогодні відсутня єдина схема ведення та диспансеризації осіб із ПМК та ДСТ. У більшості випадків використовується одноманітна лікувальна тактика незалежно від форми патології, що, з одного боку, призводить до недооцінки можливих ускладнень ПМК, а з іншого — до гіпердіагностики з невиправданими обмеженнями активного способу життя пацієнтів зазначеної групи [6, 7].

У зв'язку з викладеним, метою дослідження було вивчення фенотипових ознак дисплазії сполучної тканини в пацієнтів молодого віку з ПМК різного ступеня виразності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежено 165 пацієнтів віком від 17 до 25 років, з яких 30 осіб без клінічних ознак ПМК та 135 пацієнтів з ПМК (з них 80 осіб з ПМК 1 ступеня та 55 осіб з ПМК 2 ступеня). Всі пацієнти були оглянуті невропатологом, оториноларингологом, хірургом, травматологом та окулістом для виключення органічної патології. Відповідно до поставленої мети проведено оцінку розповсюдженості фенотипових ознак сполучнотканинної дисплазії залежно від ступеня ПМК.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Діагноз ПМК верифікований відповідно до нормативної бази та критеріїв постановки діагнозу. Проведення аускультативного дослідження показало, що ізольоване клацання відкриття мітрального клапана достовірно частіше реєструвалося в групі з ПМК 1 ст. – 80%, у той час як у групі з ПМК 2 ст. - тільки в 32,7% випадків ($p<0,001$). У той же час поєднання клацання відкриття мітрального клапана та систолічного шуму достовірно частіше (в 5,6 разу) реєструвалося в групі з ПМК 2 ст. - у кожного 2-го пацієнта (56,4%) порівняно з кожним десятим у групі з ПМК 1 ст. ($p<0,001$). Ізольований систолічний шум виявлявся при аускультації серця в 3,8% випадків у групі з ПМК 1 ст. і в 9,1% випадків у групі з ПМК 2 ст., що не мало достовірних відмінностей ($p=0,196$).

Дані клінічного огляду молодих людей з ПМК показали наявність високої частоти фенотипових ознак ДСТ (табл. 1). Встановлено, що симптомокомплекс краніоцефальних проявів ДСТ, представлений доліхоцефалією, короткою шиєю, викривленням носової перегородки, частими носовими кровотечами, мав вірогідно різну частоту реєстрації у пацієнтів залежно від ступеня ПМК (табл. 1) – це 54,5% спостережень серед осіб з ПМК 2 ст. і 25,0% - у пацієнтів з ПМК 1 ст. Також було відмічено, що краніоцефальні прояви ДСТ у пацієнтів з ПМК 2 ст. достовірно частіше реєструвалися порівняно з групою контролю – більше ніж у 2 рази ($p=0,006$) та порівняно з групою ПМК 1 ст. ($p<0,001$). Між тим, як у пацієнтів з ПМК 1 ст. та групою контролю (здорові особи без ПМК) суттєвих розбіжностей на рівні краніоцефальних проявів ДСТ не було виявлено ($p=0,857$). Сполучнотканинні зміни вух: низьке розташування, малі та приростілі мочки вух, відсутність козелка, відстовбурчені вуха також мали місце майже в кожного 2-го з ПМК 2 ст. (47,3 %) і лише в кожного 4-го з ПМК 1 ст. (23,7 %) та кожного п'ятого групи порівняння (табл. 1).

Прояви ДСТ порожнини рота (табл. 1): високе і "готичне" піднебіння, порушення росту зубів, розщеплення язичка, скошеність підборіддя – достовірно частіше виявлялися в групі з ПМК 2 ст. (43,6%), а саме: більше ніж у 2,6 разу порівняно з групою контролю ($p=0,012$) та в 2,2 разу порівняно з групою ПМК 1 ст. ($p=0,003$).

Симптомокомплекс шкірних проявів ДСТ (табл. 1): підвищена розтяжність шкіри, стрії, гемангіоми, грижі – достовірно частіше реєструвався в групі з ПМК 2 ст. – у 2,6 разу частіше порівняно з групою контролю ($p=0,003$), у 2,0 рази порівняно з ПМК 1 ст. ($p=0,002$).

Прояви ДСТ з боку органу зору (табл. 1) були представлені міопією, епікантом, широко або близько розташованими очима й достовірно частіше реєструвалися в групі пацієнтів з ПМК 2 ст. – 62,0% порівняно з 17,5% у групі контролю та 19,3% у групі ПМК 1 ст. ($p<0,001$).

Сполучнотканинні зміни рук (короткі або криві мізинці, потовщення нігтьових фаланг, син-, полі-, арахнодактилія, гіпермобільність суглобів) у нашому дослідженні виявлялися – у 43,7% з ПМК 1 ст., у 40,0% групи контролю та в 76,4% з ПМК 2 ст. (табл.), і з усіх сполучнотканинних змін рук найбільш часто (83,6%) реєструвалася гіпермобільність суглобів ($p<0,001$).

Було встановлено, що сполучнотканинні зміни ніг (табл. 1): варикозне розширення вен, плоскостопість, "сандалевидна" 1-а міжпальцева щілина достовірно частіше виявлялися в групі з ПМК 2 ст. – у 2,2 разу порівняно з групою пацієнтів з ПМК 1 ст. ($p<0,001$) і в 2,5 рази порівняно з групою контролю ($p<0,001$).

Зміни кісток та хребта (деформація грудної клітки, сколіоз, кіфоз, ювенільний остеохондроз, гіперпігментація шкіри над остистими відростками) спостерігаються частіше, ніж інші прояви ДСТ (табл. 1) - у більше ніж 50% обстежених з усіх досліджуваних груп: у 63,3% з групи контролю, у 66,2% з групи ПМК 1 ст. та у 87,3% у групі ПМК 2 ст.

За частотою реєстрації конституційних ознак (астенічна конституція, збільшення поздовжніх розмірів тіла) сполучнотканинної дисплазії в молодих людей з ПМК (табл.) суттєвих розбіжностей не виявлено, вони спостерігаються з частотою від 20,0% у групі контролю до 32,7% у групі ПМК 2 ст. ($p=0,513$)

Частота зустріваності фенотипових ознак сполучнотканинної дисплазії в молодих людей з пролапсом мітрального клапана, n та %

Фенотипові ознаки ДСТ	ПМК 1 ст. n та %	ПМК 2 ст. n та %	p між ПМК 1 ст. з ПМК 2 ст.
краніоцефальні	20 (25,0)	30 (54,5)	p<0,001
порожнини рота	16 (20,0)	24 (43,6)	p=0,003
вуха	19 (23,7)	26 (47,3)	p=0,004
шкіра	21 (26,2)	29 (52,7)	p=0,002
руки	35 (43,7)	42 (76,4)	p<0,001
ноги	25(31,8)	37 (67,3)	p<0,001
кістки	53 (66,2)	48 (87,3)	p=0,006
очні	15 (19,3)	34 (62,0)	p<0,001
конституція	22 (27,5)	18 (32,7)	p=0,513

Таким чином, поширеність фенотипових ознак ДСТ мала істотні відмінності між пацієнтами з ПМК 1 ст. і ПМК 2 ст. Було виявлено, що в групі з ПМК 2 ст. прояви диспластичного синдрому відзначалися значно частіше, ніж у групі з ПМК 1 ст. і групі порівняння.

ВИСНОВКИ

1. В осіб молодого віку з ПМК 2 ступеня фенотипові ознаки дисплазії сполучної тканини зустрічаються вірогідно частіше, ніж в осіб з ПМК 1 ступеня.
2. Встановлено високу частоту і широкий спектр кісткової патології в молодих пацієнтів з ПМК, а саме: найчастіше реєструвались зміни кісток та хребта (деформація грудної клітки, сколіоз, кіфоз, ювенільний остеохондроз, гіперпігментація шкіри над остистими відростками).
3. У практиці лікаря загальної практики – сімейної медицини та терапевта пацієнти з ПМК 2 ступеня потребують комплексного діагностичного підходу та диспансерного нагляду в оцінці виразності кардіальних й екстракардіальних сполучнотканинних порушень.
4. Наявність високого індексу диспластикозалежних зовнішніх та вісцеральних аномалій є підставою до проведення ультразвукового дослідження серця для діагностики безсимптомного ПМК.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Барт Б.Я. Пролабирование митрального клапана в практике терапевта и кардиолога / Б.Я. Барт, В.Ф. Беневская // Терапевт. архив. – 2003. – № 1. – С. 10-15.
2. Громова О.А. Возможные молекулярные механизмы влияния дефицита магния и оротовой кислоты на дисплазию соединительной ткани / О.А. Громова // Эстетическая медицина. – 2008. – Т. VII, № 4. – С. 3-11.
3. Демин В.Ф. Значение соединительнотканных дисплазий в патологии детского возраста / В.Ф. Демин, С.О. Ключников, М.А. Ключникова // Вопросы соврем. педиатрии. – 2005. – № 1. – С. 50-56.
4. Клеменов А.В. Внекардиальные проявления дисплазии соединительной ткани при пролапсе митрального клапана / А.В. Клеменов // Рос. кардиол. журнал. – 2004. – № 1. – С. 87-89.
5. Клеменов А.В. Первичный пролапс митрального клапана / А.В. Клеменов. – Изд. 3-е, перераб. и доп. – Москва: ВМИ, 2006. – 72 с.
6. Моисеев С. Пролапс митрального клапана: актуальне аспекты / С. Моисеев // Врач. – 2005. – № 11. – С. 19-22.
7. Наследственные нарушения структуры и функции соединительной ткани. Росийские рекомендации. Всероссийское научное общество кардиологов – секція дисплазии соединительной ткани. – Москва, 2009.
8. Нечаева Г. Дисплазия соединительной ткани: распространенность, фенотипические признаки, ассоциации с другими заболеваниями / Г. Нечаева, И. Викторова, И. Друк // Врач. – 2006. – № 1. – С. 19-23.
9. Остропольць С.С. Дисплазія сполучної тканини — захворювання або третій стан? / С.С. Остропольць // Тези VIII Всеукр. наук.-практ. конф. «Актуальні питання педіатрії», присвяченої пам'яті чл.-кор. НАН, АМН України, РАМН, професора В.М. Сідельникова (1928-1997). – Київ, 2006. – С. 66.

10. Полиморфизм клинических проявлений соединительнотканных дисплазий / В.И. Маколкин, В.И. Подзоляков, А.В. Радионов [и др.] // Терапевт. архив. – 2004. – № 11. – С. 77-80.

11. Пролапс митрального клапана: современные представления о номенклатуре / А.И. Дядык, А.Э. Багрий, Д.В. Гришин, О.В. Самойлова [и др.] // Эпидемиол. терапевт. журнал. – 2004. – № 3. – С. 98-103.

12. Филипенко П.С. Роль дисплазии соединительной ткани в формировании пролапса митрального клапана / П.С. Филипенко, Ю. С. Малоокая // Клинич. медицина. – 2006. – № 12. – С. 13-19.

13. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines// J. Amer. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 48, N 3. – P. 148.

14. Mitral valve prolapsed syndrome as cause of sudden death in young adults / S. Anders. S. Said. F. Schulz [et al] // Forensic. Sci. Int. – 2007. – Vol. 171, N 2-3. – P. 127-130.

REFERENCES

1. Bart BYa, Benevskaya VF. [Prolapse of the mitral valve in practice of physician and cardiologist]. Terapevticheskiy arkhiv. 2003; 1:10-15. Russian.

2. Gromova OA. [Possible molecular mechanisms of the effect of magnesium deficiency and orotic acid on dysplasia of connective tissue]. Esteticheskaya meditsina. 2008;7(4):3-11. Russian.

3. Demin VF, Klyuchnikov SO, Klyuchnikova MA. [The value of the connective tissue dysplasia in pathology in children]. Voprosy sovremennoy pediatrii. 2005;1:50-6. Russian.

4. Klemenov AV. [Extracardiac manifestations of connective tissue dysplasia with mitral valve prolapse]. Ros. kardiol. zhurn. 2004;1:87-9. Russian.

5. Klemenov AV. [Primary mitral valve prolapse]. Izd. 3-e, pererab. i dop. 2006;10-21. Russian.

6. Moiseev S. [Mitral valve prolapse: Current Aspects]. Vrach. 2005;11:19-22. Russian.

7. [Hereditary disorders structure and function of connective tissue]. Moskva, Rosiyskie rekomendatsii; 2009. Russian.

8. Nechaeva G, Viktorova I, Druk I. [Connective tissue dysplasia: prevalence, phenotypic characteristics, association with other diseases]. Vrach. 2006;1:19-23. Russian.

9. Ostropolets SS. [Connective tissue dysplasia - a disease or a third state?]. Theses of the VIII All-Ukrainian Scientific and Practical Conference" Actual Issues of Pediatrics". Conference. Kyiv. 2006;66. Ukrainian.

10. Makolkin VI, Podzolyakov VI, Radionov AV, et al. [Polymorphism of clinical manifestations of connective tissue dysplasia]. Terapevticheskiy arkhiv. 2004;11:77-80. Russian.

11. Dyadyk AI, Bagriy AE, Grishin DV, Samoylova OV, Tyurkyan KR. [Mitral valve prolapse: modern ideas about the item, epidemiology, diagnosis, prognosis and tactics]. Ukraïns'kiy terapevtichniy zhurnal. 2004;3:98-103. Russian.

12. Filipenko PS. [The role of connective tissue dysplasia in the formation of mitral valve prolapsed]. Klin. meditsina. 2006;12:13-9. Russian.

13. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J. Amer. Coll. Cardiol. 2006;48(3):148.

14. Anders S, Said F. Mitral valve prolapsed syndrome as cause of sudden death in young adults. Forensic Sci Int. 2007;171(2-3):127-130.