

## **ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ЧЕЛОВЕКА И ПРОБЛЕМЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ**

Г.Г. Бахтина\*, С.В. Курыгина, С.Е. Суханова, О.А. Ленько

ФГУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина Росмедтехнологий»

\* Центр новых медицинских технологий, Новосибирск

В настоящее время у 50–85% детей школьного возраста при скрининговом обследовании выявляются многочисленные признаки дисплазии соединительной ткани (ДСТ), что обусловлено вредным воздействием экосреды, неполноценным питанием, стрессами беременных женщин и сохранением тех же патогенных факторов в процессе внутриутробного развития и в последующей жизни ребенка. Соединительная ткань (СТ) составляет около 50% всей массы тела и находится в составе всех органных структур тела человека. Уникальность строения и функции СТ создает условия для возникновения огромного числа ее аномалий и заболеваний. Структурные и функциональные «поломки» СТ способны привести к стойким нарушениям в жизненно важных органах, что в клинической практике воплощается полиорганными заболеваниями у одного индивидуума. Висцеральные проявления ДСТ выражаются заболеваниями сердечно-сосудистой системы (аномалия строения и пролапсы клапанов сердца, расширение фиброзных колец и магистральных сосудов, аневризмы перегородок сердца, добавочные хорды, внутрисердечные, пред- и постклапанные мембраны, аневризма синусов Вальсальвы, разнообразные нарушения ритма сердца, «капельное» сердце и др.). Морфологическим выражением сердечных аномалий являются разрыхление и истончение эндотелиального слоя сосудов и клапанов сердца, фрагментация волокон СТ, очаговое отсутствие и хаотическая дезорганизация эластических волокон, их истончение, уменьшение числа гладкомышечных волокон, образование полостей в зоне медин, её некроз, периартериальный фиброз, что свидетельствует о миксоматозном перерождении структур сердца и сосудов. Первичная диагностика заболеваний сердца, обусловленных ДСТ, в настоящее время основана на внешних клинико-фенотипических данных (гипермобильность суставов, деформации грудной клетки, кифосколиозы, плоскостопия, микрогнатия и др.). Дальнейшая верификация диагноза требует электрофизиологических, биохимических и других методов обследования.

В настоящее время при скрининговом обследовании детей школьного возраста у 50–85% выявляются многочисленные признаки соединительнотканной дисплазии [2, 6, 13, 14, 25].

Увеличение числа детей, страдающих заболеваниями, обусловленными дисплазией СТ, связано с вредным воздействием экологической обстановки, неполноценным питанием, стрессами беременной женщины и сохранением тех же патогенных факторов в процессе внутриутробного развития и в последующей жизни ребенка.

Соединительная ткань занимает в организме человека особое место, составляя около 50% всей массы тела. Она образует опорный каркас всех органов (скелет), наружные покровы (кожа), формирует внутреннюю среду организма, через которую все органы и системы получают питательные вещества и отдают продукты метаболизма. Название «соединительная ткань» объединяет общее происхождение, общность структуры и функции. Источником развития СТ является так называемая мезенхима, из которой формируются столь непохожие друг на друга ткани: кожа, кости, хрящи, кровь, лим-

фа, мышцы, специфические ткани органов и собственно СТ.

Учитывая то обстоятельство, что это сообщение рассчитано на клиницистов различных разделов медицины, считаем целесообразным совершить небольшой экскурс в особенности морфологии и физиологии СТ.

Соединительная ткань характеризуется многообразием клеточного состава и многофункциональностью. В СТ хорошо развито межклеточное вещество, состоящее из трех видов волокон и основного вещества. К клеточным элементам относятся фибробласты и их специальные элементы (хондро- и остеобласты), макрофаги и тучные клетки. Межклеточное вещество представлено в СТ основным веществом (электролиты, протеогликаны, гликопротеины) и волокнистыми структурами (волокна коллагеновые, ретикулярные). Основной клеткой СТ является фибробласт, который продуцирует протеогликаны и гликопротеины основного вещества, образуя из них волокнистые структуры. Фибробласт обладает стабилизирующим действием на все структуры СТ. Тучные клетки, составляющие один из элементов СТ, продуцируют

гистамин, простагландины, участвуют в метаболизме коллагена, влияют на активность фермента коллагеназы других клеток. Основное (аморфное) вещество состоит не только из протеогликанов и гликопротеинов, но содержит набор микроэлементов (Ca, Mg, K, Na, Mn, Cu, Zn). Протеогликаны представляют комплекс белков и гликозаминогликанов (ГАГ). Гликопротеины состоят из альбуминов и глобулинов, проникающих из сыворотки крови и депонирующихся в СТ, и из структурных (нерастворимых) фракций. Клеточные мембраны структурированы гликопротеинами. Коллагеновые, волокнистые и ретикулиновые волокна определяют прочность различных видов СТ. Основу коллагеновых волокон составляют цепи коллагеновых белков, соединенных между собой ГАГ и гликопротеинами. Эластичность и растяжимость СТ определяются эластиновыми волокнами, которые значительно тоньше коллагеновых, а основным компонентом их является глобулярный белок, эластин, синтезируемый фибробластами. В эластине повышено содержание аминокислот пролина, глицина и аминокислот, отвечающих за растяжимость (десмозина и изодесмозина). Опорная функция СТ определяется многими структурными элементами. Универсальность СТ в основном зависит от свойств коллагена, который составляет более 30% общей массы тела и содержится не только в коже и тканях скелета, но и в структуре всех (!) внутренних органов, составляя не менее 10% их массы. Основное (межклеточное, внеклеточный матрикс) вещество представляет собой вязкий полужидкий гель, в который «погружены» все волокна и клетки СТ. Функциональное значение основного вещества СТ – регуляция водно-солевого обмена, транспорт питательного субстрата и кислорода тканям органов, обеспечение передвижения продуктов метаболизма к венозным и лимфатическим сосудам для последующего выведения их из организма. «Информационная» система межклеточного вещества оказывает воздействие на клеточные системы всех тканей и органов человека, а клеточные элементы СТ оказывают регулирующее влияние на основное вещество. Это взаимодействие основано на обратной связи, поддерживает гомеостаз организма в целом, регулирует приспособительные изменения, возникающие при патологических состояниях и старении. СТ представляет собой сложную интегративную систему, обладающую многообразными функциями и определяющую строение скелета, наружных покровов, является составной частью

всех органов и тканей и определяет постоянство внутренней среды организма, выполняет трофическую и иммунную функции.

Уникальность строения и функции СТ создает условия для возникновения огромного числа ее аномалий и заболеваний. Структурные и функциональные «поломки» СТ способны привести к стойким нарушениям в жизненно важных органах, что в клинической практике воплощается разнообразными заболеваниями у одного и того же индивидуума. Заболевания СТ могут быть хромосомными (болезни Марфана, Элерса-Данлоса), обусловленными генными «поломками» в виде мутаций единичных генов и имеющими наследственно-семейную предрасположенность.

К настоящему времени в медицинской науке выделена значительная группа заболеваний, связанных с патологией СТ. Аномалию тканевых структур СТ принято обозначать термином «дисплазия», который свидетельствует о нарушении фибриллогенеза. Следствием этого являются нарушения гомеостаза, структуры и функции СТ в различных органах и системах, имеющие прогрессирующее течение. В семьях, в которых наблюдаются заболевания, обусловленные ДСТ, в каждом последующем поколении проявление ДСТ выявляются в более раннем возрасте и характеризуются манифестирующим полиорганым поражением.

Висцеральные проявления ДСТ выражаются множеством заболеваний: сердечно-сосудистой системы, нервной системы, дыхательной системы, систем пищеварения, мочевого выделения, репродукции, ЛОР органов, кроветворения. Болезни опорно-двигательного аппарата (сколиозы, кифосколиозы, дисплазия тазобедренных суставов, гипермобильность суставов, «привычные» вывихи и т. д.) обусловлены ДСТ. В практической работе врача заболевания, детерминированные ДСТ, встречаются в таком многообразии у одного и того же пациента, что врач зачастую не в состоянии объединить во едино множество симптомов у конкретного больного. Симптоматика настолько многолика и разнообразна, что по этой причине увидеть системную патологию лечащему врачу бывает трудно. К сожалению, не все практические врачи понимают, что в основе таких разнообразных и далеких друг от друга симптомов, как, например, нарушения ритма сердца, пролапсы клапанов сердца, аномалии скелета, грыжи, миопия и т. д. лежит несовершенство структуры и функции СТ.

Обнаружение у пациента 3 и более внешних фенотипических маркеров ДСТ дает основание врачу любого профиля для углубленного обследования пациента на подтверждение системного поражения СТ.

Нередко в постановке диагноза каждый специалист вычленяет только то заболевание, которое относится к его компетентности. Этим объясняется тот факт, что одни практические врачи дают рекомендации по лечению только локальных сердечных изменений, другие лечат неврологические, иммунологические, пульмонологические, гастроэнтерологические, ортопедические заболевания. При этом, как правило, назначается лечение по поводу следствия, без воздействия на основную причину, т.е. нет концептуального подхода к заболеванию целостного организма.

Спектр сердечно-сосудистых поражений при ДСТ чрезвычайно широк и проявляется дилатацией фиброзных колец клапанов и магистральных сосудов сердца, пролапсами клапанов (митрального, трикуспидального, легочного, аортального, нижней полой вены), аневризмами перегородок сердца, открытым овальным окном, аневризмами синусов Вальсальвы, расширением ствола легочной артерии, корня аорты, аневризмами брюшного отдела аорты, аномалией клапанов аорты и легочной артерии (одно-, двух-, четырехстворчатые, асимметричные, фенестрированные, недифференцированные), аномальным строением хордального и трабекулярного аппарата, пред-, постклапанными и внутрисердечными мембранами, нарушением ритма сердечных сокращений, диспластичным («капельным») сердцем. По мнению некоторых ученых, собственно врожденные пороки сердца являются следствием ДСТ. Морфологическим выражением сердечных аномалий являются: разрыхление и истончение эндотелиального слоя сосудов, разряжение и фрагментация волокон СТ, очаговое отсутствие эластических волокон, их истончение, уменьшение числа гладкомышечных волокон, образование полостей в зоне медин, её некроз, периартериальный фиброз. Такие морфологические изменения в аорте могут закончиться спонтанным тотальным расслоением и летальным исходом. Аневризма лёгочной артерии может достигать гигантских величин. Подобные изменения обнаруживаются в артериях среднего и мелкого калибра в других регионах [20, 21, 25, 27].

В частности, множественные крупные аневризмы сосудов почек приводят к возникновению вазоренальной гипертензии, в мозговых

сосудах – к геморрагическому инсульту. У лиц с ДСТ морфологическое строение клапанов сердца характеризуется обеднением клеточного состава СТ, накоплением кислых ГАГ, преимущественно в среднем слое створок, хаотической дезорганизацией эластиновых волокон, чередованием участков деструкции коллагенового каркаса с нормальными участками ткани створок. Степень этих изменений варьирует в большом диапазоне. Эти данные получены при многочисленных гистохимических, электронно-микроскопических исследованиях тканей клапанов сердца. При исследованиях биоптатов и секционного материала обнаруживаются замещение элементов СТ молодыми мезенхимальными клетками, фрагментация коллагеновых и эластиновых волокон, появление свободных лизосом, что свидетельствует о миксоматозном перерождении клапанов. С увеличением миксоматозной стромы створки клапанов необычайно увеличиваются в размерах, становятся избыточными и начинают пролабировать в соответствующую полость сердца. Миксоматозному поражению подвергаются не только створки клапана, но и фиброзные кольца и хорды, что может стать причиной их надрывов, разрывов и дилатации фиброзных колец. Надрывы хорд, фрагментация коллагеновых волокон создают весьма благоприятную почву для образования тромбов и развития эндокардита [4–6, 13–16].

Наиболее частым проявлением ДСТ сердца является пролапс митрального клапана (ПМК). Частота ПМК в популяции составляет 38–40%. Наиболее часто ПМК обнаруживается у детей в возрасте 7–15 лет, но не исключено его наличие и у новорожденных (осложненная хронической внутриутробной гипоксией беременность, наследственно-семейная предрасположенность к ДСТ и др. факторы). У подростков ПМК встречается чаще, чем у взрослых, у женщин чаще, чем у мужчин. Передняя створка пролабирует в 44%, задняя – в 23%, обе – в 22,0–23,5% случаев. Основной метод диагностики ПМК и его миксоматоза – двухмерная ЭхоКГ. Характерными ЭхоКГ-признаками миксоматоза клапанов являются: 1) удлинение тел створок, 2) увеличение площади смыкания контактируемых створок (преимущественно митрального и трикуспидального клапанов), 3) разрыхленность дистальных отделов створок, 4) пролапс створок вследствие увеличения их площади или удлинения хордального аппарата митрального и трикуспидального клапанов. Следует подчеркнуть, что обнаружение миксоматоза клапанов

сердца может быть без четкой клинической картины пролапса. ЭхоКГ-структура створок клапанов характеризуется «лохматостью», неровностью, нечеткостью их; в толще створок по краям клапанов и в подклапанных структурах, определяются мелкоочечные очаги уплотнения. Эти находки четко коррелируют с гистологической картиной миксоматозных изменений, описанных выше. Клиническое значение ЭхоКГ-маркеров миксоматоза клапанов (особенно АоК, МК и ТК) заключается в том, что нередко эти изменения функционалисты, а за ними и клиницисты, ошибочно трактуют как вальвулит или вегетации на клапанах и назначают длительные небезопасные курсы антибактериальной терапии. В далеко зашедших случаях пролабирования сердечных клапанов (особенно МК, АоК) у пациентов может развиваться сердечная недостаточность, нередко с прогрессирующим течением [2, 4, 7, 18, 19, 25, 26, 29, 30]. В такой ситуации показана хирургическая коррекция возникших вследствие ДСТ пороков сердца. Морфологические изменения в клапанах ЛА, ТК аналогичны изменениям в митральном и аортальном, но геометрическая деформация и гемодинамическое влияние их на качество жизни пациентов не столь катастрофическое и редко требует радикальных хирургических вмешательств. Прогрессирование структурных изменений в стенках аорты и легочной артерии, в аневризматически измененных межпредсердной и межжелудочковой перегородках требуют ЭхоКГ-контроля 1 раз в 3–6 мес. Своевременное назначение комплексной терапии, направленной на оздоровление структуры и нормализации функции СТ, соблюдение рационального образа жизни могут приостановить разрушительные изменения. Но если процесс зашел далеко, то не исключено хирургическое вмешательство.

Так как морфогенез СТ обуславливает формирование каркаса сердца на всех этапах онтогенеза, становится понятно, почему нарушения ритма сердца (НРС) встречаются почти у всех лиц с фенотипическими признаками ДСТ [1, 8, 11, 13, 16, 19, 22, 28]. Это подтверждается статистическими данными, посвященными синдромам Марфана, Элерса-Данлоса, Вильямса, обусловленным генерализованной формой ДСТ, при которых встречаются самые разнообразные НРС и проводимости по сердцу (синдром WPW, CCCY, синдром удлиненного QT, атриовентрикулярная блокада, трепетание предсердий, тахи-, брадиаритмии, разнообразные экстрасистолы, укорочение PQ, синдром

ранней реполяризации желудочков (РРЖ), предвозбуждение желудочков и др.). По мнению некоторых авторов, синдром РРЖ и предвозбуждение желудочков можно считать почти патогномоничным кардиальным признаком ДСТ [25]. Синдром РРЖ, по мнению специалистов, объясняется преждевременной реполяризацией субэндокардиальных слоев миокарда, вегетативной дистонией с преобладанием вагусного влияния, функционированием дополнительных путей проведения (ДПП). Известно, что ДПП у пациентов с пароксизмальной желудочковой тахикардией встречаются только в 20% случаев. А у лиц с внешними маркерами ДСТ (особенно при наличии ПМК или аномальных хорд) ДПП обнаруживаются в 3 раза чаще, чем в популяции. У детей с явными признаками ДСТ НРС встречаются в 77–95% [22, 23, 25, 26]. Клиническое значение АХА в проявлении НРС заключается в том, что в их структуре могут быть клетки проводящей системы, которые при определенных условиях (болезни, физические, психоэмоциональные нагрузки) или при особой их локализации (множественность хорд, положение поперечное, базальное) могут функционировать как ДПП и создавать условия для циркуляции возбуждения по типу re-entry [17, 28]. Аритмический синдром – основной предиктор внезапной сердечной смерти (ВСС) у пациентов с ДСТ. Поэтому раннее выявление генерализованных форм ДСТ, своевременное назначение соответствующей терапии могут быть эффективной профилактикой ВСС.

Данные литературы и собственный опыт дают основание считать, что у лиц, имеющих 4–5 внешних маркеров ДСТ, в 82–95% случаев можно диагностировать НРС. В данном сообщении мы сознательно не приводим статистику по различным типам аритмий потому, что данные литературы значительно разнятся. Это обусловлено тем, что проблема НРС при ДСТ привлекла к себе внимание специалистов относительно недавно, а в обследовании больных в разных клиниках анализировались или несопоставимые группы больных, или использовались разные методики. Наша задача заключалась в необходимости обратить внимание кардиологов на одну из основных причин возникновения НРС у детей и взрослых, при своевременном и комплексном лечении которой нередко можно избежать вмешательства хирургов или ВСС. НРС, ведущие к развитию синкопальных, предсинкопальных состояний [9, 10, 12–14, 16], жизнеугрожающих аритмий, требуют детального обследования больных с маркерами

ДСТ. Сравнительная оценка данных традиционной ЭКГ и Holter-мониторинга свидетельствует о существенном преимуществе диагностических возможностей Holter-исследования.

Результаты Holter-ЭКГ убедительно демонстрируют прямую зависимость частоты возникновения аритмий от количества внешних маркеров ДСТ. При суточном мониторинге у этих лиц дисритмии выявляются очень часто и достигают 95%. Структура аритмий и дисрегуляции сердечного ритма представлены всем спектром аритмий, известным аритмологам и кардиологам. При проведении электрофизиологического исследования (ЭФИ) таких пациентов НРС регистрируются также в 90–95% случаев. Результаты Holter и ЭФИ дают основание считать, что у лиц с ДСТ сердца имеется мультифакторальный патогенетический механизм реализации аритмий [28]. Практически авторы признают, что смещение водителя ритма, возбуждение очагов ДПП у этих больных обусловлены активацией латентных очагов автоматизма различными медиаторами. В основном весь спектр дисритмий формируется в детском возрасте, которые в зрелом возрасте приобретают характер жизнеугрожающих. В резюме следует сказать, что НРС при ДСТ в основном обусловлены: 1) нарушением формирования импульса, 2) нарушением проведения импульса (ДПП, блок проведения, re-entry), 3) комбинарованными причинами (в том числе дисфункцией подкорковых структур – гипоталамуса).

Деформации скелета (кифосколиозы, различные деформации грудной клетки), характерные для ДСТ, усугубляют функциональные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы, ухудшают работу респираторных органов. Это в первую очередь обусловлено уменьшением стерно-verteбрального пространства, что приводит к сдавлению лёгких, снижению их объема и вентиляционной способности, к редукции сосудистого русла МКК, повышению давления в системе лёгочной артерии [3, 19, 28]. Вследствие деформации грудной клетки возникает компрессия сосудисто-нервного пучка на выходе из нее. В этом случае возникают венозные дисциркуляции из-за ригидности и напряжения миофасциальных структур (лестничные мышцы, кивательные мышцы толстым тяжем спереди косо пересекают внутренние яремные вены (ВЯВ)). При деформациях грудной клетки ее верхняя апертура имеет узкий просвет, а это приводит к высокому положению дуги аорты и скоплению артериальных сосудов, отходящих от аорты. Напряжен-

ные артериальные сосуды создают в свою очередь дополнительные условия для компрессии ВЯВ. Клапанная венозная недостаточность, столь характерная для ДСТ, ухудшает венозный отток из черепной коробки. Клинически эти нарушения определяются пробой Вальсальвы, моделирующей ситуацию физической нагрузки повышением давления внутри грудного и внутрибрюшного отделов туловища. Этой пробой определяется активная недостаточность клапанного аппарата ВЯВ и выявляется ретроградный сброс. Агенезия или избыточность венозных клапанов – частый и безошибочный признак ДСТ, при котором шейные вены через кожу контурируются в виде круглых «бус». Венозные дисциркуляции черепа определяются ультразвуковым дуплексным сканированием (УЗДС), наиболее объективным и чувствительным методом. При этом обнаруживается четкая асимметрия кровотока, тип компрессии, определяется состояние клапанного аппарата, степень сужения сосудов, степень ретроградного оттока по орбите и венозная дисциркуляция по позвоночному сплетению. У больных венозной дисциркуляцией по ВЯВ множество разнообразных жалоб [9, 10, 12, 13, 16, 22–24, 27], характерных для внутричерепной гипертензии (синкопе, липотимии, цефалгии, колебания артериального давления). Наиболее чувствительным к внутричерепной дисциркуляции является гипоталамус, который является нейроэндокринным органом («мозгом вегетативной жизни»). Гипоталамус контролирует функции висцеральных органов, участвует в регуляции всех видов обмена, регулирует неподвластные сознанию функции вегетативной нервной системы (работа сердца, тонус сосудов, эндокринных органов, желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих органов, потоотделения, регуляция температуры тела и др). Гипоталамическая дисфункция влияет на работу всех органов и систем человека. Затруднение венозного оттока из черепа, спазм артериальных сосудов головного мозга, асимметричный кровоток значительно влияют на функцию гипоталамуса и всей вегетативной нервной системы.

Поражение венозной системы при ДСТ носит генерализованный характер, что подтверждается анализом флебограмм венозного притока к сердцу [20, 21]. Удлинение времени быстрого наполнения желудочков, уменьшение венозного притока к сердцу формируют венозный «парадокс»: при относительном увеличении ЦВД наблюдается малый приток крови в правое сердце. Поражение вен и их клапанов

ведет к относительному депонированию крови в периферических венах из-за повышения растяжимости венозной стенки и снижения её тонуса. Следует сказать, что венозные дисциркуляции при системном несовершенстве СТ часто дебютируют многие болезни сердечно-сосудистой системы, манифестация которых может пролонгировать в последующие возрастные периоды. В детском возрасте в 35–45% случаев выявляются патологические особенности венозного оттока из различных регионов кровообращения. У 42% подростков обнаруживаются субклинические признаки функциональной несостоятельности вен верхних и нижних конечностей, у 33% мальчиков – варикоцеле (преимущественно левой яичковой вены). Морфологические изменения в стенках вен характеризуются наличием поврежденных миоцитов, эластических волокон, а также увеличением числа коллагеновых волокон и фиброзом.

Реальные возможности практических врачей в диагностике заболеваний, обусловленных ДСТ, в настоящее время могут быть основаны на клинко-фенотипических, электрофизиологических и биохимических данных. Оценка фенотипических признаков ДСТ является основным этапом диагностики, включающим качественные и количественные характеристики, анализируя которые клиницист имеет возможность правильно поставить и сформулировать диагноз. Любой диагностический процесс строится по общеклиническим принципам. Основной этап диагностической ориентации ДСТ – это определение внешних фенотипических признаков (визуально) и внутренних (выявляются при углубленном обследовании). К внешним маркерам ДСТ относятся астеническая конституция (узкая, плоская грудная клетка, крыловидные лопатки, высокий рост, узкий таз; широко или близко расположенные глаза, миопатия, коллобомы радужки; аномалия роста зубов и прикуса, микрогнатия, готическое нёбо, расщепление малого язычка, твердого нёба, верхней губы; низкое расположение и асимметрия ушных раковин, приращение мочки уха, неправильное развитие или отсутствие завитков ушной раковины, отсутствие козелка; гипермобильность суставов, привычные вывихи, х- или о-образные ноги, врожденная дисплазия тазобедренных суставов, «сандалевидная» первая межпальцевая щель стопы, плоскостопие, варикоз; кифосколиотическая деформация грудной клетки, «плоская» спина, кривошея, воронкообразная или килевидная грудная клетка; тонкая «мраморная» кожа, стрии, очаговая депигмен-

тация кожи, гемангиомы, ангиоэктазии, гипертрихоз, келлоидные послеоперационные рубцы).

Внутренние, или висцеральные фенотипические признаки ДСТ выявляются при обследовании системы: 1) пищеварения (могут быть различные аномалии ЖКТ – мегаколон, долихосигма, грыжи диафрагмы и др.); 2) сердечно-сосудистой, которой посвящено данное сообщение; 3) органов дыхания (дискинезии трахеобронхиального дерева, бронхоэктазии, спонтанные пневмотораксы и др.); 4) мочеполовой (поликистоз почек, нефроптоз, удвоение почки, мочеточников, агенезия одной из почек, рефлюк, первичное бесплодие мужское и женское, аномалия развития и расположения половых органов, варикоцеле, задержка полового развития, евнухоидизм у мужчин, самопроизвольные аборты у женщин); 5) органов ЛОР; 6) кроветворной (гемоглобино- и тромбоцитопатии).

Верификация диагноза ДСТ требует метаболического подтверждения. Одним из основных биохимических показателей распада коллагена является определение концентрации аминокислоты оксипролина (ОП) в сыворотке крови и моче. Достоверное увеличение содержания ОП в этих биологических субстратах свидетельствует об избыточной деградациии (старении) коллагена, что отражает степень нарушения межмолекулярных связей межучного (основного) вещества СТ. Увеличение экскреции ГАГ в суточной моче и сыворотке крови также свидетельствует о катаболизме основного вещества – чем выше катаболизм протеогликановых комплексов, тем выше показатели ГАГ. Определение спектра свободных незаменимых аминокислот (лизин, аргинин, метионин, лейцин, изолейцин) и заменимых аминокислот (глутамин, цистеин, пролин, тирозин и др.) в сыворотке крови указывает на достоверное снижение их уровня у больных с ДСТ. Гипоаминацидемия – показатель и причина прогрессирующего течения заболеваний человека, обусловленных ДСТ. Для этих лиц характерны различные варианты тромбоцитопении, гиперкоагуляция. Дефицит микро- и макроэлементов (Mg, Mn, Ca, Zn, Cu, Se) – постоянный и неизбежный спутник ДСТ. Определение этих элементов в тканях (в настоящее время преимущественно в волосах) необходимо для оценки количественного дефицита и назначения своевременной эквивалентной коррекции их биологически активными добавками и официальными препаратами.

Основной причиной несвоевременной диагностики у пациентов ДСТ в настоящее время

является низкая материально-техническая оснащённость отечественного здравоохранения, а от этого страдает назначение правильного этиопатогенетического лечения. Пока основным в диагностической ориентации врача остается выявление и адекватная оценка внешних фенотипических признаков ДСТ.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуллаев Р.Ф., Гельфгат Е.Б. и др. // Кардиология. 1991. № 12. С. 74–76.
2. Алексеев А.А., Ларионова И.С., Дудина Н.А. Системная медицина. М., 1999.
3. Алимов А.Т., Убайдуллаева А.М., Махаммадина А.Г. // Тер. арх. 1988. № 3. С. 55–58.
4. Бобров В.А., Шлыкова Н.А., Давыдова И.В. // Клиническая медицина. 1996. № 6. С. 14–18.
5. Бринзевич А.П. Пролабирование митрального клапана. Варианты течения. Комплексная терапия. Современные проблемы кардиологии. Харьков, 1990. С. 109–112.
6. Горбатенкова С.В., Дранкина О.М. и др. // Клиническая медицина. 2003. № 4. С. 67–69.
7. Галстян А.А., Давтян Е.В., Галатян А.А. // Кровообращение. 1987. № 6. С. 24–27.
8. Григорян С.В., Адамян К.Г., Степуренко Л.А. // Кардиология. 1996. № 12. С. 54–57.
9. Дюкова Г.М., Агиева Х.Л. Вегетососудистые пароксизмы («панические атаки»). Невропатология и психиатрия. 1989. № 10. С. 130–137.
10. Ерохина Л.Г., Стаховская Л.В. // Современная медицина. 1987. № 4. С. 11–14.
11. Забара В.Г., Проклов Ю.В. Диагностика нарушений сердечного ритма и проводимости у больных молодого возраста с ПМК. Диагностика, лечение и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. Новосибирск, 1996. С. 70–72.
12. Заболевания вегетативной нервной системы: Руководство для врачей / Под ред. А.М. Вейна. М.: Медицина, 1991.
13. Земцовский Э.В. Соединительнотканная дисплазия сердца. СПб.: Политекс, 1998.
14. Кандурина Т.И. // Педиатрия. 1999. № 4. С. 30–34.
15. Мартынов А.И., Степура О.Б., Остроумова О.Д. и др. // Кардиология. 1998. Т. 38. № 1. С. 71–76.
16. Мартынов А.И., Степура О.Б. и др. // Кардиология. 1998. Т. 39. С. 74–81.
17. Мартынов А.И., Степура О.Б. и др. // Клиническая медицина. 1996. Т. 2. С. 16–20.
18. Минкин Р.Б., Минкин С.Р. // Клиническая медицина. 1993. Т. 4. С. 30–34.
19. Меньшикова Л.И., Сулова О.В., Макарова В.И. // Вестник аритмологии. 2000. Т. 18. С. 54–56.
20. Нечаева Г.И., Викторова И.А., Темникова Е.А., Семченко В.М. // Кардиология. 2001. № 8. С. 61.
21. Нечаева Г.И. Патология почек при дисплазии соединительной ткани как причина артериальной гипертензии // Актуальные вопросы кардиологии. Томск, 2000. С. 98.
22. Недоступ А.В., Вейн А.М., Соловьева А.Д. // Клиническая медицина. 1996. № 3. С. 35–39.
23. Петрова С.А., Панков А.А., Румянцев А.Г. // Российский педиатрический журнал. 2002. Т. 4. С. 28–31.
24. Ролик Н.Л. Особенности клинической картины, вегетативного и эмоционально-личностного статуса у больных с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1995.
25. Степура О.Б. Синдром дисплазии соединительной ткани: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1995.
26. Строжаков Г.И., Верещагина С.С. // Кардиология. 1990. № 12. С. 88–94.
27. Сукало А.К., Станкевич З.А. Состояние вегетативной нервной системы у детей с ПМК: Тезисы доклада. Харьков, 1993. С. 146–147.
28. Яковлев В.М., Карпов Р.С., Белан Ю.Б. Нарушение ритма и проводимости при соединительнотканной дисплазии сердца. Омск, 2001.
29. Boudalas H., Shaal S.E. et al. // Jnt. J. Cardiol. 1990. V. 26 (1). 37–44.
30. Barlow J.R. // Aust. N. L. U. Med. 1992. V. 22 (Suppl. 5). 541–549.
31. De Guire S., Gevertz R. et al. // Am. J. Cardiol. 1992. V. 70. P. 673–677.