

© Г.Н. Верещагина, О.В. Лисиченко, 2008
УДК 616–007.17–018.2:616–055.1

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ СИНДРОМ ПРИ СИСТЕМНОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У МУЖЧИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Г.Н. Верещагина, О.В. Лисиченко
Новосибирский государственный медицинский университет

В последние десятилетия все большее внимание специалистов привлекает наследственная патология коллагена, впервые объединенная В. Мак Кьюстиком в наследственные болезни соединительной ткани. В настоящее время известно более 20 видов коллагена, который в организме является самым распространенным белком, присутствующим во всех органах. Наряду с моногенными коллагенопатиями, такими как синдром Марфана, Элерса-Данлоса, стали выявлять клинические формы, которые не укладываются в типичные нозологии. Они характеризуются полиорганными изменениями, встречаются гораздо чаще, чем это предполагалось ранее, представляют значительные трудности в диагностике, оценке прогноза, возможности коррекции. Такие недифференцированные формы в отечественной литературе получили название дисплазия соединительной ткани (ДСТ). В терапии при недифференцированной ДСТ наиболее значимыми являются кардиологические изменения. Они во многом дискутабельны, поэтому мы сделали попытку систематизировать представления по этому вопросу на основании многолетних исследований и анализа литературных данных.

В литературе используются термины «сердечно-сосудистый синдром при ДСТ» [11], «миксоидная болезнь сердца» [12]. Мы предложили термин «диспластическое сердце» как объединяющий спектр изменений в сердечно-сосудистой системе, формирующихся при ДСТ. Впервые этот термин на обсуждение мы представили в 1996 году в материалах 5 Всероссийского съезда кардиологов в Челябинске [3].

Диспластическое сердце – сочетание конституциональных, топографических, анатомических и функциональных особенностей сердца у человека с системной дисплазией соединительной ткани.

Формируют диспластическое сердце:

1. Конституциональные особенности – «капельное», «висячее» сердце, поворот его вокруг сагиттальной и продольной оси.
2. Костно-verteбральные дисплазии и деформации со сдавлением, ротацией, смещением сердца и прекрутом крупных сосудов; по данным В.К. Урмонаса и соавт. [8], деформации грудной клетки и позвоночника приводят к развитию торако-диафрагмального

синдрома с ограничением работы всех органов грудной клетки.

3. Особенности строения сердца и сосудов:

- несостоятельность внеклеточного матрикса (ВМ) сердца и сосудов. ВМ – это коллагеновая сеть, связанная с мембраной кардиомиоцитов (КМЦ) и миофибриллами. По данным В.И. Капелько [5] на его долю приходится 24% в общей массе сердца, он передает механические сигналы, возникающие в КМЦ, и определяет механические свойства миокарда во время систолы и диастолы; в сосудистой стенке соединительная ткань генерирует механическое напряжение при ее сокращении [9]; при ДСТ отмечается истощение и обеднение коллагеном эндотелия [1], в каркасе крупных сосудов идет значительное накопление одного из регуляторов эндотелиальной функции – ГАТ [2];

- миксоматозная дегенерация створок хорд, подклапанных структур. Это генетически детерминированный процесс разрушения архитектоники коллагеновых и эластических структур соединительной ткани с накоплением в рыхлом фиброзном слое мукополисахаридов, при этом признаки воспаления отсутствуют; первичный локус аутосомно-доминантного миксоматоза при ПМК локализован в хромосоме 16;

- пролабирование створок с регургитацией;
- вальвулярно-ventрикулярная диссоциация;
- избыточность ткани створок митрального заслонка аортального клапана;
- двустворчатый аортальный клапан;
- добавочные хорды;
- незаросшее овальное окно с готовностью к парадоксальной эмболии;
- аневризма межпредсердной перегородки, синуса Вальсальвы;
- вентрикуло-септальные особенности ЛЖ: диасто-систолическая или систолическая деформация выносящего тракта, транзиторный систолический валлик верхней трети МЖП, S-образный изгиб МЖП;
- извитость, гипоплазия, аплазия, диссекция, фибромускулярная дисплазия, аневризмы коронарных артерий;
- аномалии проводящей системы;
- миокардиальные мостики;
- расширение проксимальной части аорты, легочного ствола;

Частота и характер нарушений ритма у лиц с ДСТ по данным ХМ ЭКГ

Нарушения ритма и проводимости	Астеники		Нормостеники	
	ЭКГ	СМ ЭКГ	ЭКГ	СМ ЭКГ
Всего больных с аритмиями	70	94,8	77,3	94,3
Синусовая тахикардия	17	31,3*	9,3	17
Синусовая брадикардия	11	3,1	17,3	7,5
Синусовая аритмия	15	81,3	21,3	86,8
СРРЖ	3	4,2	2,7	1,9
СА блокада II ст. 2:1	3	30,2	2,7	24,5
НЖЭ	4	75	6,7	62,3
ЖЭ	3	56,3	9,3	54,7
МВР	3	34,4	2,7	24,5
СПВЖ	6	19,8	16	22,6
Участки предсердного ритма	4	7,3*	0	0
ПНЖТ	0	9,4	0	9,4
НБПНПГ	13	-	13,3	-

Примечание. СРРЖ – синдром ранней реполяризации желудочков; НЖЭ, ЖЭ – наджелудочковые, желудочковые экстрасистолы; СПВЖ – синдром преждевременного возбуждения желудочков; ПНЖТ – пароксизмальная наджелудочковая тахикардия; НБПНПГ – неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

* - $p < 0,05$ в сравнении с данными СМ ЭКГ у нормостеников.

- гипоплазия аорты, погранично-узкий корень аорты, гипоплазия легочного ствола;
- опухоли сердца (миксома, рабдомиома);
- системная несостоятельность венозной стенки (варикозное расширение вен верхних и нижних конечностей, малого таза, варикоцеле).

4. Патология органов дыхания (диффузная и буллезная эмфизема легких, множественные межальвеолярные свищи, бронхоэктазы и др.) со снижением ЖЕЛ.

При обследовании 245 мужчин (средний возраст 22 года) с недиффинцируемой ДСТ частота диспластического сердца составляла 86%. ПМК диагностирована у 57% молодых людей. В состоянии покоя митральная регургитация (МР) 1 степени обнаружена у 19,6%. 2 степени у 9% и третьей степени у 4,3% пациентов. В эксперименте показано, что даже после короткой МР возникает дисфункция кортикальных клеток, дисфункция ЛЖ. Эти явления обратимы, но могут приводить к нарушению кардиально-вентрикулярной последовательности.

Г.И. Сторожаков и соавт. [7] предложили стратификацию при ПМК:

Низкий риск – изолированный систолический щелчок, глубина ПМК < 10 мм, митральная дисфункция (МД) 0 степени, психоvegetативная дисфункция. Средний риск – изолированный систолический щелчок, глубина ПМК > 10 мм, МД 1-2 ст., возраст > 45 лет, артериальная гипертензия (АГ), мигрень, очаги хронической инфекции. Высокий риск – систолический щелчок, поздний систолический шум, глубина ПМК > 12 мм, МД 2-3 ст., возраст более 50 лет, мерцательная аритмия (МА), АГ, расширение полостей, СН 2 ФК. Очень высокий риск – систолический щелчок, поздний систолический шум или изолированный сердечный шум, МД 3 ст., МР 3 ст., картина острой митральной недостаточности, разрыв хорд, МА, увеличение камер сердца. СН 3-4 ФК, транзиторная ишемическая атака, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), инфекционный эндокардит.

Литературные данные и наши клинические наблюдения свидетельствуют о возможности осложнений ПМК в виде разрывов сухожильных хорд, чему спо-

собствует артериальная гипертензия, тупая травма грудной клетки, чрезмерная физическая нагрузка. К другим осложнениям ПМК относятся:

- тромбоз митрального клапана с развитием проходящих нарушений мозгового кровообращения в вертебро-базиллярном бассейне или ОНМК; ПМК с выраженной миксоматозной дегенерацией является наиболее частой причиной ишемического инсульта у лиц моложе 45 лет;

- эмболии артерий сетчатки с частичной или полной утратой зрения;
- острая сердечная недостаточность с сердечной астмой, отек легких;
- внезапная смерть.

По нашим данным, у 94% лиц с ДСТ выявляются нарушения ритма сердца. К нарушениям ритма предрасполагают: неполноценность внеклеточного матрикса, дисфункция миокарда левого желудочка, наличие ПМК, миксоматозной дегенерации, дополнительная хорда левого желудочка с утолщением в месте прикрепления к стенке ЛЖ, митральная регургитация, гипоперфузия верхне-латеральных отделов ЛЖ, мышечные мостики, электролитные сдвиги (гипомагниемия), гормональные сдвиги (гиперпролактинемия).

Провоцирующие факторы при ДСТ имеют особенности, т.к., как правило, встречаются в комплексе: спондилодисплазия с исходом ранний остеохондроз (верхне-шейный отдел), заболевания органов брюшной полости (грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, перегибы желчного пузыря с явлением холестаза, гастроэзофагеальный рефлюкс и др.), скрытая гипогликемия (глюкоза крови < 3,3 ммоль/л), прием алкоголя и тяжелые виды спорта. Частота и характер нарушений представлены в таблице 1.

Для диспластического сердца характерны нарушения ритма и проводимости, что выявляется у всех обследованных, как правило, в условиях физической нагрузки и в ночные часы [4].

В повседневной практике недооценивается миграция водителя ритма (МВР), хотя это нарушение ритма определяется у каждого третьего-четвертого пациента с ДСТ, протекает бессимптомно, нередко маскирует

Показатели гемодинамики у лиц с ДСТ (М±m)

Показатель	Нормостеники без АГ	Астеники без АГ	Астеники с АГ	Астеники с ГС и АГ	P<0,05
САД (мм рт. ст.)	118,4±4,5	104,5±6,1	122,7±4,3	135,8±6,4	P ₃₋₄
ДАД (мм рт. ст.)	74,0±3,1	60,0±2,1	78,1±2,7	90,4±3,8	P ₃₋₄
АД ср. (мм рт. ст.)	88,8±3,8	74,8±3,8	93,0±3,8	105,5±4,1	P ₂₋₃ 3-4
УОК (мл)	72,7±3,3	54,8±3,9	74,3±3,4	82,8±5,1	P ₂₋₃
МОК (л/мин)	5,7±0,6	3,8±0,3	5,9±0,6	6,2±0,7	P ₃₋₄
ОПСС (динЧсЧсм5)	1266,9±92	1560±107	1263,8±97	1367,5±87	P ₂₋₄

Примечание. P₃₋₄ – достоверность различий между астениками с АГ и астениками с АГ и ГС; P₂₋₃ – достоверность различий между астениками с АГ без ГС и астениками без АГ; P₂₋₄ – достоверность различий между астениками с АГ и ГС и астениками без АГ.

функциональную несостоятельность синусового узла и осложняется параксизмальными тахикардиями.

Несостоятельность венозной стенки у молодых людей проявляется варикозным расширением вен нижних и верхних конечностей, варикоцеле. Варикоцеле сопровождается гормональным «хаосом», особенно при двусторонней локализации с повышением уровня фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормона, пролактина, прогестерона и снижением – тестостерона. Кроме того, варикоцеле вносит существенный вклад в перестройку центральной гемодинамики. Отмечено увеличение времени циркуляции крови по левым и правым отделам сердца, что создает предпосылки для снижения фракции выброса (ФВ) ЛЖ и развития скрытой сердечной недостаточности.

Факторами риска сердечной недостаточности являются:

- системная недостаточность внеклеточного матрикса в миокарде, артериях, венах; так, по мнению Maisch (1996), первичная несостоятельность ВМ, даже при интактных кардиомиоцитах может быть причиной сердечной недостаточности;
- регургитация митральная, аортальная, микрорегургитация;
- тахикардия, нарушения ритма;
- гипертонические кризы;
- варикоцеле, особенно двустороннее;
- длительный, бесконтрольный прием НПВС, дестабилизирующих соединительную ткань;
- занятия тяжелыми видами спорта.

По нашим наблюдениям, у 46% молодых людей повышение АД, гипертонические кризы появились через 6 месяцев занятий тяжелыми видами спорта. Более того, у 20% молодых людей с ДСТ внезапная смерть возникает во время занятий спортом, у 50% – в период бодрствования, у 30% – во время сна. У 2% умерших внезапной причиной оказались аномалии коронарных артерий. У пациентов с ПМК внезапно умерших обнаружена жировая инфильтрация, отложение кальция в области синусового и АВ узлов, по ходу межузловых трактов в волокнах пучка Гиса [10].

Другой составляющей сердечно-сосудистого синдрома при ДСТ является АГ, первые проявления которой приходятся на второе десятилетие жизни. Лиц с недифференцируемой ДСТ чаще относят к страдающим артериальной гипотонией или вегетативной дистонией, но, по нашим данным почти у трети таких молодых людей формируется синдром АГ, документированный в детском и юношеском возрасте (10-12 лет). Средний возраст больных ДСТ составил 15,0±0,2 лет, а в группе сравнения (лица без ДСТ) 21,2 ±0,3 года. Частота АГ при ДСТ составляет 23%-34%.

Факторы риска (ФР) развития, а чаще трансформации артериальной гипотонии, вегетативной дисфункции в АГ:

- наследственная предрасположенность. По нашим данным, семейная отягощенность по АГ документирована у 83,5% лиц с АГ и у 70% - без АГ на фоне ДСТ; по линии матери, предрасположенность выявилась у 60% молодых людей;
- патология позвоночника и почек; при таком сочетании в два раза вырастает частота АГ и вчетверо утяжеляется ее течение [6];
- прогрессирование диспластических изменений сердца, тахикардия, удлинение восстановительного периода при велоэргометрии, а у астеников – увеличение ОПСС;
- нейроинфекции, травмы черепа, почек, позвоночника, перенесенные с первых лет жизни;
- ожирение и гиперпролактинемия как проявления гипоталамического синдрома (ГС); занятия тяжелыми видами спорта.

При системной ДСТ обычно сочетаются несколько факторов риска. Патогенез АГ при ДСТ сложный, по мере накопления ФР прогрессирует дисфункция парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, дисбаланс альфа-1-адренорецепторов, эндотелиальная дисфункция, снижается диапазон ауторегуляции мозгового кровотока. При обследовании группа лиц с ДСТ оказалась гетерогенна по телосложению, по уровню АД, а среди лиц с повышенным АД четко обозначилась подгруппа с признаками гипоталамического синдрома (табл 2).

Из данных таблицы обращают на себя внимание повышенные показатели ОПСС – у астеников с гипоталамическим синдромом и еще достоверно более высокие у астеников с артериальной нормо-и гипотонией, что можно рассматривать как предвестник формирования у них артериальной гипертензии. Диапазон колебаний АД 140/80-190/110 мм рт.ст., у 32% лиц с ДСТ АГ имела кризовое течение с последующей стабилизацией. К факторам, провоцирующим кризы, относятся физические нагрузки, статические нагрузки, длительное вынужденное положение головы и шеи, метеозависимость.

Складывается впечатление, что повышение АД при ДСТ имеет признаки самостоятельной формы симптоматической артериальной гипертензии т.к. ее нельзя отнести к гипертонической болезни в связи с первичным поражением при ДСТ всех органов-мишеней, ее трудно объяснить только патологией почек, ЦНС или эндокринных желез. При ДСТ - это сочетанная патология. Выделение такого варианта АГ целесообразно и с точки зрения рационального лечения.

При изучении особенностей АГ у молодых людей нами была выявлена группа лиц с признаками ДСТ, у которых в семейном анамнезе прослеживался сахарный диабет 2-го типа по женской линии. По данным некоторых авторов, предрасположенность к сахарному диабету у матери может приводить к вторичным изменениям коллагена у ребенка. В этих случаях у детей, наряду с общими особенностями ДСТ, часто выявляются малые аномалии развития. Поэтому при дифференциальном диагнозе следует, по нашему мнению, обращать внимание на эндокринологический генетический анамнез.

Литература

1. Анисимова, Е.М. Геморрагическая телеангиэктазия как проявление соединительнотканной дисплазии / Е.Л. Анисимова, Е.М. Бабурова // Тер. Архив. - 1987. - № 6. - С. 66-67.
2. Баркаган, З.С. Мезенхимальные дисплазии и их связь с сердечно-сосудистой патологией и нарушениями в системе гомеостаза / З.С. Баркаган // Эпидемиология, диагностика, клиника, лечение и реабилитация сердечно-сосудистых заболеваний. - Тез. докл. 2-го съезда кардиологов Литов. ССР. - Каунас, 1984. - С. 47.
3. Верещагина, Г.Н. Диспластическое сердце. Аргументы в пользу термина / Г.Н. Верещагина, М.А. Перекальская, А.А. Донская // Материалы 5-го Всероссийского съезда кардиологов. - 1996. - С. 34.
4. Верещагина, Г.Н. Диспластическое сердце. Частота и

характер нарушений ритма / Г.Н. Верещагина, И.А. Холкина // 5 международный Славянский конгресс по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца. - СПб., 2000. - С. 46.

5. Капелько, В.И. Значение оценки диастолы желудочков в диагностике заболеваний сердца / В.И. Капелько // Кардиология. - 1991-№ 5. - С. 102-105.
6. Попелянский, Я.Ю. Вертеброгенные заболевания нервной системы руководство для врачей и студентов. Т.2. Пельвиомембранные синдромы поясничного остеохондроза / Я.Ю. Попелянский // Йошкар-Ола: Марийское кн. Изд., 1983. - С. 372.
7. Сторожаков, Г.И. Оценка индивидуального прогноза при пролапсе митрального клапана / Г.И. Сторожаков, Г.Н. Верещагина, Г.С. Малышева // Атмосфера. - 2004. - № 4. - С. 14-18.
8. Урмонас, В.К. Воронкообразная грудная клетка / В.К. Урмонас, Н.И. Кондрашин. - Вильнюс: Мокслас, 1983. - 115 с.
9. Шаповалов, А.Н. Соединительная ткань генерирует механическое напряжение при сокращении сосудистой стенки / А.Н. Шаповалов, И.В. Шаповалова, И.Ф. Шуба // Бюлл. эксперим. биол., мед. - 1994. - № 3. - С. 252-254.
10. Bharati, S. The conduction system in mitral valve prolapse syndrome with sudden death / S. Bharati, A.S. Granston // Am. Heart J. - 1981. - Vol. 101. - P. 667-676.
11. Bowen, J. Cardiovascular disease of connective tissue origin / J. Bowen // Amer. S. Med. - 1987. - Vol. 82. - № 3. - P. 481-488.
12. Morsles, A.B. Myxoid heart disease: an assessment of extravalvular cardiac pathology in severe mitral valve prolapse / A.B. Morales, B. Romanelli, R.J. Bousek // Hum. Pathol. - 1992. - Vol. 23. - № 2. - P. 129-137.

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ СИНДРОМ ПРИ СИСТЕМНОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У МУЖЧИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Г.Н. ВЕРЕЩАГИНА, О.В. ЛИСИЧЕНКО

В работе представлены составляющие сердечно-сосудистого синдрома у молодых мужчин с системной недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Обращено внимание на формирование диспластического сердца, спектр его клинических проявлений, в том числе нарушений ритма, сердечной недостаточности, осложнений пролапса митрального клапана. По данным литературы и результатам многолетних исследований, обосновывается синдром артериальной гипертензии как вариант вторичной (симптоматической) гипертензии сложного генеза на фоне исходных диспластических изменений всех органов-мишеней.

Ключевые слова: дисплазия, соединительная ткань, диспластическое сердце, артериальная гипертензия

CARDIOVASCULAR SYNDROME AT SYSTEMIC CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN YOUNG MEN

VERESCHAGINA G.N., LISICHENKO O.V.

Components of cardiovascular syndrome in young men with systemic nondifferentiated connective tissue dysplasia are submitted in the work. The attention is paid to formation of dysplastic heart, to spectrum of its clinical signs, including infringements of a rhythm, heart insufficiency, complications of mitral valve prolapse. According to the literature and results of long-term researches, the syndrome of arterial hypertension as a variant of a secondary (symptomatic) hypertension of complex genesis on a background of initial dysplastic changes of all target organs is proved.

Key words: dysplasia, connective tissue, dysplastic heart, arterial hypertension