

Зміни артерій і вен у хворих на артеріальну гіпертензію при недиференційованій дисплазії сполучної тканини

Є.Х. Заремба, Н.О. Рак

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

У статті опрацьовані прогностичні критерії тяжкості артеріальної гіпертензії (АГ) на основі вивчення проявів недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ).

Матеріали та методи. Були обстежені 72 хворих на АГ II–III стадії 1–3 ступеня (47 жінок і 25 чоловіків), середній вік яких становив $63,5 \pm 4,2$ року. Проведено дослідження клініко-морфологічних змін, показників лабораторних обстежень (ліпідний спектр крові, С-реактивний білок, серомукоїди), інструментальних методів (ехо-КГ, ультразвукове обстеження сонних і хребтових артерій, УЗД судин малого тазу і нижніх кінцівок), консультації спеціалістів (офтальмолог, отоларинголог, невропатолог, травматолог, судинний хірург).

Результати. Виявлено значне поширення НДСТ, в основі якої лежить патологія сполучної тканини.

Заключення. Хворі на АГ з фенотипічними та вісцеральними ознаками ДСТ відрізняються від пацієнтів з АГ без ознак ДСТ характером змін патології судин. Це впливає на перебіг і прогноз АГ, збільшує кількість ускладнень. Наявність ДСТ у поєднанні з показниками активності запального процесу (С-реактивного протеїну, серомукоїдів) і дисліпідемії у хворих на АГ зумовлює підвищення тяжкості клінічного перебігу захворювання, що необхідно врахувати під час планування лікувальних і профілактичних заходів.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, дисплазія сполучної тканини.

Есенціальна артеріальна гіпертензія (АГ) належить до найбільш поширених захворювань, причини і механізм розвитку яких досліджують протягом десятків років. Незважаючи на досягнення у 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, а питома вага поширеності та захворюваності серед осіб працездатного віку становить 43,5% і 55,4% відповідно [1, 3, 13]. Хворі на АГ майже 30% дорослого населення. На жаль, лише 60% населення знають про підвищений у них АГ, 50% лікуються протягом місяця і лише 14% – постійно [9].

Останнім часом особливу увагу приділяють вивченню ролі спадкових факторів цієї патології, що відіграють важливу роль у розвитку клінічних варіантів захворювання та їхніх ускладнень. Сформульована думка про «синдром порушення генного гомеостазу», що може бути результатом мутації одного (моногоенна теорія), так і декількох (полігенна теорія) генів [6]. Наявність АГ у близьких родичів, особливо першої ланки роду, вважають достовірними і незалежними факторами ризику розвитку АГ. У третини хворих зі спадковими дисплазіями виявляють АГ. Причинами їхньої появи вважають гіперкатехоламініємію, збільшену кількість адренергійних рецеп-

торів, підвищену чутливість стінки судин до адренергійної стимуляції, послаблення впливу парасимпатичної нервової системи [15].

Дисплазія сполучної тканини (у перекладі з грецької мови *dis* – порушення, *plasia* – розвиток, формування) – генетично детермінований патологічний стан, який характеризується порушенням розвитку сполучної тканини в ембріональний та постнатальний періоди, дефектами волоністих структур та основної речовини сполучної тканини, що призводить до розладів гомеостазу в тканинах, органах і в цілому організмі у вигляді різних морфологічних порушень. Відбуваються зміни структури та функції сполучної тканини, що лежать в основі формування різної хронічної патології [2]. На думку окремих авторів, симптоми дисплазії сполучної тканини (ДСТ) варто розцінювати з позиції патологічних станів, а не захворювання до того часу, поки не виникнуть органічні ураження з конкретними клінічними проявами.

З підвищенням доступності ультразвукового сканування більше уваги приділяють вивченню ролі дисплазії судин у розвитку та перебігу серцево-судинних і церебросудинних захворювань. Активно обговорюється питання ролі спадкових порушень формування сполучної тканини у виникненні звивистості, гіпоплазій та аневризм екстра- та інтракраніальних судин. Згідно з клінічними дослідженнями існує поєднання звивистості сонних артерій (СА), хребтних артерій (ХА), аневризм церебральних судин з неklasифікованими формами дисплазії сполучної тканини (ДСТ) [8, 11].

Запропоновано гіпотезу зміни конфігурації брахіоцефальних судин, яка на сьогодні найбільш визнана зміни конфігурації – це наслідок генетично детермінованих дефектів у структурі еластину й колагену, які залежать від закономірностей генної експресії, пенетрантності генів і факторів навколишнього середовища [13, 16]. При цьому також посилюється активність дегенеративних ензимів – колагенази й еластази [7, 8, 14].

Зазвичай автори вказують на зв'язок звивистості екстракраніальних судин з розвитком гострих і транзиторних порушень мозкового кровообігу [2, 4–7, 10, 12]. Однак у рекомендаціях з профілактики та лікування АГ Європейського товариства кардіологів (2007) та Української асоціації кардіологів (2011) зазначено, що одна з основних характеристик екстракраніальних судин (товщина комплексу інтима-медіа) пов'язана з ризиком як інсульту, так і серцево-судинних змін. В осіб із проявами ДСТ частіше фіксують окремі ангіодисплазії екстракраніальних судин та їхні комбінації. Найчастіше діагностують С- і S-подібні звивистості загальних СА, ХА, гіпоплазії та аномальне входження ХА у канал шийних хребців. Водночас лише 5–10% усіх випадків мають патологічний характер з симптомами порушення мозкового кровообігу у відповідному

судинному басейні за відсутності значущого атеросклеротичного ураження звивистої судини [2, 4].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено клінічне дослідження, в яке увійшли 72 хворих на АГ II–III стадії 1–3 ступеня високого та дуже високого ризику (47 жінок та 25 чоловіків), середній вік яких становив $63,5 \pm 4,2$ року. Пацієнти 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 Т.М. Кадуріної (2010).

Метадами дослідження були об'єктивні клініко-морфологічні зміни та результати лабораторних обстежень. Ліпідний спектр крові оцінювали за рівнем загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХСЛПВЩ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХСЛПНЩ), тригліцеридів (ТТ) і коефіцієнту атерогенності (КА). Визначали С-реактивний протеїн, серомукоїди, проводили інструментальні методи дослідження (ехо-КГ, УЗ дуплексне обстеження сонних і хребтових артерій, УЗД судин малого тазу і нижніх кінцівок), консультації спеціалістів (офтальмолог, отоларинголог, невропатолог, травматолог, судинний хірург).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті дослідження у 88,7% хворих спостерігали низку симптомів та ознак, у 11,3% пацієнтів були відсутні прояви ДСТ.

Виявлено зовнішні фенотипові ознаки НДСТ у 20,9% хворих на АГ астенічну будову тіла, доліхоморфію у вигляді доліхостеномелії – у 12,9%. Зміни шкіри: білі стріи на грудях, на стегнах, сідницях найчастіше спостерігали у 35,4% пацієнтів, гіпереластоз – у 20,9%, шкірні прояви – у 9,7%, геморагічні телеангіоектазії – у 6,9%, гематоми – у 5,6%. Грижі діагностовано у 8,1%, сколіоз хребта – у 12,9%, остеохондроз – у 24,2%. У 25,8% пацієнтів спостерігається з АГ гіпермобільність суглобів різного ступеня. Про неповноцінність сполучної тканини при гіпертонії свідчили стигми дизембріогенезу (малі аномалії розвитку), серед яких зустрічали аномалії вушних раковин (великі та малі вуха, відкоплені деформовані вушні раковини) – у 22,6%, макродактилія великого пальця стопи – у 48,4%.

З боку внутрішніх фенотипових ознак ДСТ виявлено зміни органів зору, найчастіше ангіопатію сітківки – у 96,8%, глаукому – у 9,7%, крововилив в сітківку – у 4,2%, гіфеми – у 2,8%, гемофтальм – у 1,4%.

Изменения артерий и вен у больных артериальной гипертензией при недифференцированной дисплазии соединительной ткани Е.Х. Заремба, Н.О. Рак

В статье разработаны прогностические критерии тяжести артериальной гипертензии (АГ) на основе изучения проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ).

Материалы и методы. Обследовано 72 больных АГ II–III стадии 1–3 степени (47 женщин и 25 мужчин) в возрасте $63,5 \pm 4,2$ года. Проведено исследование клинико-морфологических изменений, показателей лабораторных исследований (липидный спектр крови, С-реактивный белок, серомукоиды), инструментальных методов (эхо-КГ, ультразвуковое обследование сонных и позвоночных артерий, УЗИ сосудов малого таза и нижних ко-

У сердечно-судинній системі діагностували вроджені вади серця, а саме: коарктацію аорти виявлено в 1,6% осіб, аневризми аорти – в 1,6%, стеноз гирла аорти – в 4,8%, міокардіальні м'язові містки – у 2,8%.

Для пацієнтів молодого віку з ДСТ характерною була часта дисплазія судин головного мозку та ший. S-подібна девіація внутрішньої сонної артерії виявлено – у 48,6%, перегин – у 27,8%, гіпоплазія хребтової артерії – у 1,2%, аномальне входження хребтової артерії в канал шийних хребців – у 13,9%. У хворих на АГ та наявність ДСТ спостерігали утруднення венозного відтоку як в каротидному так і вертебробазиллярному басейнах у 55,6%.

Одним з проявів НДСТ є патологія вен. За даними Міжнародного товариства флебологів, розвиток варикозної хвороби (ВХ) пов'язано з автосомно-домінантним типом успадкування проявів НДСТ (А.А. Свистунов, 2009 р.). Частіше спостерігали варикозне розширення вен нижніх кінцівок – у 27,8% пацієнтів, зниження венозного тону та надлишкове депонування крові у периферійних венах – у 16,7%, системна несумісність венозної сітки та клапанного апарату глибоких вен нижніх кінцівок – у 13,9%, патологічна звивистість вен з підвищеним тонусом у системі великих, дрібних артерій і артеріол – у 8,3%, недостатність клапанів вен нижніх кінцівок – у 6,9%, розширення вен малого тазу у жінок – у 4,2%.

Під час лабораторного обстеження ліпідного спектра крові виявлені зміни, характерні для активації атерогенезу: підвищення у крові рівня загального холестерину у 53,2% випадків, ХСЛПНЩ – у 62,9%, зниження вмісту ХСЛПВЩ – у 19,3%, достовірне підвищення коефіцієнту атерогенності – у 64,5%. Підвищення показників тригліцеридів спостерігали 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 артеріальну гіпертензію (АГ), в основі якої покладено системну слабкість сполучної тканини.

2. Хворі з АГ, з фенотипічними й вісцеральними ознаками дисплазії сполучної тканини (ДСТ) відрізняються від осіб ідентичного віку без ознак ДСТ характером патології судин, що впливає на перебіг, прогноз та ускладнення АГ.

3. Наявність ДСТ у поєднанні з показниками активності запального процесу (С-реактивного протеїну, серомукоїдів) і дисліпідемії у хворих на АГ зумовлює підвищення тяжкості клінічного перебігу захворювання, що необхідно врахувати під час планування профілактичних і лікувальних заходів.

нечностей), консультации специалистов (офтальмолог, отоларинголог, невропатолог, травматолог, сосудистый хирург).

Результаты. Выявлено широкое распространение недифференцированной дисплазии соединительной ткани, в основе которой лежит патология соединительной ткани.

Заключение. Больные АГ с фенотипическими и висцеральными признаками дисплазии соединительной ткани (ДСТ) отличаются от пациентов с АГ без признаков ДСТ характером изменений патологии сосудов. Это влияет на течение и прогноз АГ, увеличивает количество осложнений.

Наличие ДСТ в сочетании с показателями активности воспалительного процесса (С-реактивного протеина, серомукоидов) и дислипидемии у больных АГ приводит к повышению тяжести клинического течения заболевания, что необходимо учесть при планировании лечебных и профилактических мероприятий.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, дисплазия соединительной ткани.

Changes arteries and veins in patients with hypertension with undifferentiated connective tissue dysplasia
Ye.H. Zaremba, N.O. Rak

In the article elaborated prognostic criteria of severity of hypertension (AH) by studying the manifestations of undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD).

The objective: the study involved 72 patients with hypertension stage II–III 1–3 degrees (47 women, 25 men) aged 63,5±4,2. A study of morphological changes, performance of laboratory examinations (blood lipid profile, C-reactive protein, seromucoid) instrumental techniques (echo-CG, ultrasound examination of the carotid and vertebral artery ultrasound vessels of the pelvis and lower extremities) consult special-

ists (ophthalmologist, otolaryngologist, neurologist, trauma, vascular surgeon).

Results. Revealed widespread undifferentiated connective tissue dysplasia, based on the pathology of connective tissue.

Conclusion. Patients with hypertension and visceral phenotypic characteristics different from hypertensive patients with no signs of CTD changes character pathology of blood vessels, affecting the course and prognosis of hypertension, increases the number of complications.

The presence of CTD in conjunction with those active inflammation (C-reactive protein, seromucoid) and dyslipidemia in patients with hypertension increases the severity of clinical disease that must be considered when planning treatment and preventive measures.

Key words: hypertension, connective tissue dysplasia.

Сведения об авторах

Заремба Евгения Хомовна – Кафедра семейной медицины ФПДО Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69. E-mail: acad.zaremba@gmail.com

Рак Наталия Олеговна – Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, кафедра семейной медицины ФПДО, 79058, г. Львов, ул. Черновола, 45; тел.: (068) 010-90-29

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кадурина Т.И. Дисплазия соединительной ткани: руководство для врачей / Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова. – Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб, 2009. – 704 с.
2. Земцовский Э.В. Соединительные дисплазии сердца / Э.В. Земцовский. – СПб.: ТОО «Политекс-Норд-Вест», 2000. – 115 с.
3. Наследственные нарушения соединительной ткани: российские рекомендации / разработаны: Э.В. Земцовский, А.И. Мартынов, В.И. Мазуров и др. – Москва, 2009. – 65 с.
4. 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. 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. Гипертоническая болезнь и соединительно тканые дисплазии / В.Ф. Кубышкин, Табаби Абдельвахаб бен Бужемаа // Крымский терапевтический журнал. – 2007. – № 1. – С. 50–53.
7. 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. – VI/VIII 2012. – № 4 (90). – С. 99–101.
8. Ознаки дисплазії екстракраніальних артерій у хворих на артеріальну гіпертензію / В.О. Дедова // Український терапевтичний журнал. – 2012. – № 2. – С. 73–76.
9. Проявления неклассифицированной дисплазии соединительной ткани в зависимости от возраста. Прогноз / Доценко Н.Я., Герасименко Л.В., Боев С.С., Шехунова И.А., Дедова В.О. // Український ревматологічний журнал. – 2012. – № 1 (47). – С. 19–23.
10. 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. Кардиореспираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани / Яковлев В.М., Нечаева Г.И. // Омск. – 1994. – С. 217.
12. Дисплазия соединительной ткани / Н.К. Мурашко, А.С. Пянтковский / Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев // Дистанційне навчання, МЛ. – 2011. – № 3 (79). – С. 46–53.
13. 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. 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. Состояние аутоиммунитета к коллагену и цитокиновый профиль у пациентов с пролапсом митрального клапана / А.В. Ягода, Н.Н. Гладких // Медицинский вестник северного Кавказа. – 2008. – № 2. – С. 30–33.
16. 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.

Статья поступила в редакцию 15.02.17