Ас. О.Є. Ніколенко

Харківський національний університет імені
В. Н. Каразіна

Кафедра загальної практики — сімейної медицини медичного
факультету

Клінічна епідеміологія дисплазії сполучної тканини в студентській популяції. Пролапс мітрального клапану та фенотипічні ознаки ДСТ

Дисплазія сполучної тканини (ДСТ), будучи однією з найбільш поширених патологій серед осіб молодого віку, стоїть в одному ряду з найбільш медико-соціально важливими хронічними неінфекційними захворюваннями. ДСТ формується в ембріональному та постнатальному періодах внаслідок порушень розвитку клітинного компоненту сполучної тканини (СТ), представленого фібробластами, фіброцитами, макрофагами, та позаклітинним матриксом, до складу якого входять сполучно-тканинні волокна (глікопротеїни) колаген та еластин, протеоглікани і гіалуронова кислота [1, 2, 3].

В пубертатному періоді має місце акселерації росту та розвитку (астенічний тип конституції асоціюється з ДСТ), прискорення обмінних процесів, яке супроводжується структурними змінами СТ, що може обумовлювати її морфо-функціональну неспроможність щодо найбільш вразливих органів та систем. В першу чергу це стосується шкіри, внутрішніх органів (вісцеральні стігми), нервової та опорно-рухової системи, хвороб системи кровообігу, зокрема пролапсу мітрального клапану (ПМК) та додаткових хорд (ДХ). Вираженість ознак ДСТ на протязі життя зростає, що значною мірою детермінує якість життя, перебіг та прогноз різноманітних клінічних проявів [1,3].

Всі ДСТ умовно поділяють на спадкові диференційовані синдроми (Марфана, Елерса-Данло, Шпринцена-Гольдберга, Луїса-Дітца та інш.) та позасиндромні недиференційовані ДСТ (НДСТ). Серед НДСТ найбільш поширеними є фенотипічні ознаки, які пов'язані з опорно-руховою системою, це, насамперед, сколіоз (СК), гіпермобільність суглобів (ГМС) та плоскостопість (ПЛ). Також відмічається значна від

2,5% до 9% розповсюдженість гіпереластичності шкіри (ГЕШ) [3,4].

Найбільш поширеним серед кардіальних ДСТ є ПМК, який став розглядатися як окрема нозологічна одиниця після опублікування роботи Ranan J., Perloff J. (1965), в якій методом інтракардіальної фонокардіографії було підтверджено попереднє припущення, що аускультативний систолічний клік обумовлений дисфункцією папілярних м'язів та хорд [5].

В 1968 році Barlowetal. при проведенні вентрикулографії лівого шлуночка виявили прогиб задньої стулки мітрального клапану у ліве передсердя, приблизно в той же час був запропонований термін пролапс мітрального клапану, як його дисфункція з різною виразністю мітральної регургітації [6], в подальшому методи ехокардіодіагностики ПМК стали домінуючими [7].

Найбільше прогностичне значення щодо ускладнень ПМК має міксоматозна дегенерація клапану, при якій відбувається потовщення і подовження однієї або двох його стулок [8,9]. Зміни стосуються губчастого шару стулок, в якому накопичуються сульфатовані глікозоаміноглікани, які сприяють накопиченню води та за зворотнім зв'язком контролюють процес фібріллогенезу.

Зростаючий рівень гідратації призводить до порушення мікроструктури клапана і набряклості міжклітинного матриксу, що приводить до суттєвого зниження морфо-функціональної спроможності клапану, папілярних м'язів та хорд [10]. Ускладнення ПМК, вірогідність яких значно зростає при розвитку міксоматозної дегенерації клапану та папілярних м'язів, кореспондують з серцевою недостатністю, аритміями

[11,12], синкопами [13,14], значно погіршуючи якість життя [15]

Дискутабельним питанням до останнього часу залишається масштаб розповсюдженості НДСТ та її проявів при ПМК. Значна розбіжність у показниках поширеності пов'язана з неможливістю усунення суб'єктивних факторів щодо діагностичних критеріїв, відсутністю уніфікованих загальноприйнятих підходів щодо скринінгових обстежень, дизайну, протоколів, трудомісткістю самих досліджень, регіональними особливостями цільових популяцій [1, 3]. Тому для підвищення порівнянності результатів доцільним є використання, незважаючи на їх трудомісткість, клініко-епідеміологічних підходів. Вони дозволяють на популяційному рівні встановлювати поширеність проявів ДСТ для подальшого прогнозу перебігу та розвитку ускладнень, зокрема міксоматозної дегенерації клапану при ПМК з наступним розвитком аритмій та серцевої недостатності [11, 13, 14].

Мета роботи — порівняльний аналіз поширеності фенотипічних ознак ДСТ у студентській популяції та серед молодих осіб з ПМК.

Матеріали та методи. Обстеження охоплювало 372 студентів (247 жінок та 125 чоловіків) від 18 до 28 років, які презентували 7 факультетів Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна, на базі ЦПМСД ХНУ імені В.Н.Каразіна КНП ХМР МСЛ при періодичних медичних оглядах з анкетуванням щодо фенотипічних ознак ДСТ. Встановлення СК проводилося за тестом Адамса [16], ГМС, ГЕШ, СК за відповідними критеріями, які на протязі останнього часу набувають ознаку загальноприйнятих [3], конституціональних типів за М.В.Черноручьким [17], фізичного розвитку за індексом маси тіла Кетле [18]. У 47 студентів з ПМК в анамнезі оцінювали фенотипічні ознаки ДСТ. Верифікація діагнозу ПМК та ДХ здійснювалася за ехокардіографічними критеріями L. Freed (2002) [19].

Результати та обговорення.

Серед 372 обстежених (середній вік — 22, 4 + 1,3) в гендерній структурі переважали жінки - 251 (67,5%), чоловіків було 121 (32,7%), у 155 осіб виявили фенотипічні ознаки ДСТ, що склало 41,7% обстежених. Серед окремих проявів НДСТ найбільш представлена ГЕШ, яка була у 40 студентів, що склало 25,8% від осіб з проявами НДСТ. СК мав місце у 36 - 23,2%, ПЛ та ГМ відмічалися у 24 (15,5%) і 16 (10,3%) відповідно. Поширеність окремих ознак НДСТ та їх поєднань відносно всіх обстежених студентів представлено у таблиці 1. Одну ознаку сполучнотканної дисплазії мали 116 осіб, або 74,8% осіб з НДСТ поєднання двох ознак було у 33 студентів — 21,9%, трьох ознак — у 6 (3,9%). Поєднання двох ознак НДСТ було у 33 студентів (8,9%), трьох — у 6 (1,6%).

Астенічний тип конституції був у 41 обстеженого (11,0%), з них 75,6% жінок та 24,4% чоловіків. У 19 обстежених (46,3%) встановлено ознаки ДСТ, у 9 (22%) вони були поодинокими, ще у 10 (24,3%) було двоє, або більше ознак ДСТ.

Дефіцит маси тіла мав місце у 63 студентів (17,5%), з них 82,5% жінок та 17,5% чоловіків. У 27 обстеже-

них (42,9%) встановлено ознаки ДСТ, у 15 (23,8%) вони були поодинокими, у 12 (19%) було двоє, або більше ознак.

Таблиця 1

Частота фенотипічних ознак НДСТ серед осіб з проявами ДСТ

№ з/п	Показники	Абс.	%
1	ГЕШ	40	11,8
2	ГМС	16	4,3
3	ПЛ	24	6,5
4	СК	36	9,7
5	ГЕШ, ГМС	15	4,0
6	СК, ПЛ	6	1,6
7	ГМС, ПЛ	3	0,8
8	ГМС, СК	1	0,3
9	ГЕШ, ПЛ	5	1,3
10	ГЕШ, СК	3	0,8
11	ГЕШ, ГМС, ПЛ	4	1,1
12	ГЕШ, ГМС, СК	1	0,3
	ГМС, ПЛ, СК	1	0,3

Таким чином, клініко-епідеміологічне обстеження продемонструвало значну розповсюдженість ознак ДСТ серед молодих осіб 18—28 років.

Серед 47 осіб з ПМК, середній вік яких склав 23,6 + 1,2 роки, було 28 жінок (59,6%) та 19 чоловіків (40,4%). В 9 випадках ПМК поєднувався з додатковими хордами, що склало 19,1%. У половині випадків (23 особи — 49,4%) ПМК супроводжувався фенотипічними ознаками НДСТ. У 8 (17,0%) обстежених встановлено ГЕШ, у 6 (12,8%) — ГМС, у 10 (21,3%) — СК, у 3 (6,4%) — ПЛ. Поєднання ПМК з декількома ознаками НДСТ мало місце у 6 обстежених, що склало 12,8%. Виходячи з того що за даними Delos M. Cosgrove (2006) абсолютна більшість реконструктивних операцій з приводу мітральної недостатності обумовлена ПМК, його клінічна значимість достатньо висока [18].

Висновки. Встановлено значну поширеність проявів ДСТ серед студентської молоді. Так, 41,7% мали фенотипічні ознаки НДСТ, з них одну ознаку мали 116 осіб (74,8%), поєднання двох ознак було у 33 студентів (21,9%), трьох — у 6 (3,9%).

Отримані дані показали що ПМК в 19,1% випадків поєднується з ДХ, фенотипічні ознаки ДСТ зустрічаються з частотою 49,4%, серед них превалюють СК та ГЕШ (38,3%).

Оцінка популяційного профілю ПМК та його поєднань з фенотипічними ознаками НДСТ необхідна для подальшого формування прогнозних моделей його ускладнень.

Перспективи подальших досліджень в цьому напрямку. Встановлення внеску показників обміну СТ щодо прогнозу розвитку ускладнень ПМК, зокрема міксоматозної дегенерації мітрального клапану.

Список використаної літератури

1. Земцовский Э.В., Тимофеев Е.В., Малев Э.Г. Наследственные нарушения (дисплазии) соединительной ткани. Какая из двух действующих национальных рекомендаций предпочтительна? // Педиатр. — 2017. — Т. 8. — № 4. С. 6—18. doi: 10.17816/PED846-18
2. Хвисько О.М., Павлов С.Б., Павлова Г.Б. До питання про роль функціонального стану сполучної тканини в реалізації системної відповіді на пошкодження // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. — 2016. — № 3. — С. 55—61.
3. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани». Руководство для врачей. — ЭЛБИ, СПб, 2009. 704 с.
4. Clinical recommendations of the Russian Scientific Medical Society of Therapists in the diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with connective tissue dysplasia (first review)]. Medytynsky vestnyk Severnogo Kavkaza. 2018; 13(1-2): 137—209. [Russian]. doi: 10.14300/mnnc. 2018.13037
5. Ranan J., Perloff J. Systolic clicks and the late systolic murmur. Intracardiac phonocardiographic evidence of their mitral origin. Am Heart J 1965; 70: 319—325.
6. Barlow J.B., Bosman C.K., Pocock W.A., Marchand P. Late systolic murmurs and non-ejection (mild-late)systolic clicks: an analysis of 90 patients. Br Year J 1968; 30: 203—218. 5. Criley J.M., Lewis K.B., Humphries J.O., Ross R.S. Prolapse of the mitral valve: clinical and cine-angiographic findings. Br Year J 1966; 28: 488—496.
7. Lee AP, Jin CN, Fan Y, Wong RHL, Underwood MJ, Wan S. Functional Implication of Mitral Annular Disjunction in Mitral Valve Prolapse: A Quantitative Dynamic 3D Echocardiographic Study. JACC Cardiovasc Imaging 2017.
8. Clavel MA, Mantovani F, Malouf J, Michelena HI, Vatury O, et al. Dynamic phenotypes of degenerative myxomatous mitral valve disease: quantitative 3-dimensional echocardiographic study. Circ Cardiovasc Imaging. 2015;8.
9. Kitkungvan D, Nabi F, Kim RJ, Bonow RO, Khan MA, Xu J, Little SH, Quinones MA, Lawrie GM, Zoghbi WA, Shah DJ. Myocardial Fibrosis in Patients With Primary Mitral Regurgitation With and Without Prolapse. J. Am. Coll. Cardiol. 2018 Aug 21;72(8):823-834.
10. Review Expert Rev Cardiovasc Ther. 2019 Jan;17(1):43-51. Mitral Valve Prolapse //Aeshah Althunayyan, Steffen E Petersen, Guy Lloyd, Sanjeev Bhattacharyya.
11. Perazzolo Marra M, Basso C, De Lazzari M, Rizzo S, Cipriani A, et al. Morphofunctional Abnormalities of Mitral Annulus and Arrhythmic Mitral Valve Prolapse. Circ Cardiovasc Imaging. 2016;9:e005030.
12. Bui AH, Roujol S, Foppa M, Kissinger KV, Goddu B, et al. Diffuse myocardial fibrosis in patients with mitral valve prolapse and ventricular arrhythmia. Heart. 2017;103:204—9.
13. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2016 Dec 1;17(suppl. 2):ii29-ii37. Long- Term Outcome of Primary Mitral Valve Prolapse: Results From a Population of 250 Patients Referred to a Tertiary Cardiovascular Center. V Mecarocci, F Mori.
14. Nalliah CJ, Mahajan R, Elliott AD, Haqqani H, Lau DH, Vohra JK, Morton JB, Semsarian C, Marwick T, Kalman JM, Sanders P. Mitral valve prolapse and sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis. Heart. 2019 Jan;105(2):144-151.
15. Bayer-Topilsky T, Suri RM, Topilsky Y, Marmor YN, Trenerry MR, Antiel RM, Mahoney DW, Schaff HV, Enriquez-Sarano M. Mitral Valve Prolapse, Psychoemotional Status, and Quality of Life: Prospective Investigation in the Current Era. Am. J. Med. 2016 Oct;129(10):1100-9.
16. P. Côté, B. Kreitz, JD Cassidy, AK Dzuz, J. Martel. A study of the diagnostic accuracy and reliability of the scolimeter and Adam's forward bend test. Spine 1998; 1;23(7):796-802.
17. Черноруцкий М.В. Учение о конституции в клинике внутренних болезней//Труды 7-го съезда российских терапевтов.- Л.,1925. — С.304-312.
18. WHO :: Global Database on Body Mass Index.
19. Freed L.A., Benjamin E.J., Levy D. et al. Mitral valve prolapse in the general population. The benign nature of echocardiography features in the Framingham Heart Study // J Am CollCardiol.— 2002. — Vol. 40(7). —P. 1298—1304.
20. Cosgrove D. M. Reconstructive operations on the mitral valve with mitral insufficiency of various etiologies. // Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. — 2006; 3: 5-17.

Клиническая эпидемиология дисплазии соединительной ткани в студенческой популяции. Пролапс митрального клапана и фенотипические признаки ДСТ.

Асс. Е.Е. Николенко

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, Украина

ДСТ и пролапс митрального клапана являются одними из самых распространенных кардиологических патологий среди лиц молодого возраста. Характер их течения и прогноз зависят от частоты встречаемости, выраженности, многофакторного воздействия на органы и системы организма. Клинико-эпидемиологическими методами установлена распространенность фенотипических признаков ДСТ, у трети студентов выявлено два и более признака ДСТ. При пролапсе митрального клапана относительно чаще, чем среди обследованных студентов, встречаются добавочные хорды и признаки ДСТ.

Ключевые слова: распространенность ДСТ, пролапс митрального клапана, добавочные хорды.

Clinical epidemiology of connective tissue dysplasia (CTD) in the student population. Mitral valve prolapse and phenotype of CTD

Ass. O. E. Nikolenko

V.N. Karazin Kharkiv National University, Ukraine

CTD and mitral valve prolapse are one of the most common cardiological pathologies among young people. The course and prognosis depend on the frequency of occurrence, severity, multifactorial effects on body organs and systems. Clinical and epidemiological methods establish the prevalence of phenotypic signs of CTD, a third of students have two or more signs of CTD. In students with mitral valve prolapse chordae changes and signs of CTD are more common.

Key Words: the prevalence of CTD, mitral valve prolapse, additional chordae.

Контактна інформація: Ніколенко Олена Євгенівна — ХНУ імені В. Н. Каразіна, асистент кафедри загальної практики — сімейної медицини, тел.: 380932067659, e-mail: olena.nikolenko.kh@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 3.06.2020 р.