

# СИНДРОМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

*Е.О. Крахмалова*

*ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой АМН Украины», Харьков*

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, дисплазия соединительной ткани, коарктация аорты.

Пациента с синдромом дисплазии соединительной ткани (ДСТ), перефразируя известное выражение, можно считать «гражданином медицинского мира», потому что вряд ли найдется медицинская специальность, в которой не сталкивались бы с этой категорией больных.

ДСТ — наиболее распространенная наследственная аутосомно-доминантная патология, причины которой заключаются в нарушении развития соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах из-за генетических изменений фибриллогенеза внеклеточного матрикса.

Следствиями ДСТ являются нарушения гомеостаза на уровнях тканей, органов и организма.

Согласно классификации, принятой в 1999 году в Омске [3], различают два вида ДСТ — дифференцированные и недифференцированные. Первые характеризуются четко очерченными генетическими синдромами: Марфана, Элерса — Данлоса, Холта — Орама, незавершенный остеогенез, эластичная псевдоксантома. В группу недифференцированных входят локомоторные и висцеральные проявления ДСТ без четко выраженной симптоматики. Это могут быть сочетания внешних фенотипических признаков дисплазии с дисфункцией вегетативной нервной системы, изолированная дисплазия одного или нескольких органов либо изолированная дисплазия с поражением одного органа без внешних специфических признаков.

Среди фенотипических особенностей наиболее частыми являются гипермобильность суставов, повышенная эластичность кожи, астенический тип телосложения, готическое небо, различные изменения со стороны позвоночника, грудной клетки, лопаток, удлиненные пальцы, плосковальгусная стопа и другие.

Кроме внешних стигм дисэмбриогенеза у «диспластиков» бывают самые разнообразные висцеральные аномалии: врожденные особенности строения почек, желчного пузыря, половых органов.

Для диагностирования синдрома ДСТ используют практически все существующие на сегодняшний день методы. Ультрасонография позволяет выявить структурно-функциональные особен-

ности со стороны сердечно-сосудистой, желчеотделительной и мочевыводящей систем; рентгенологические методы применяют для выявления патологии опорно-двигательного аппарата. Разнообразные нарушения ритма и проводимости, которые часто встречаются у этих больных, успешно определяют электрокардиографическими и электрофизиологическими методами.

Нью-йоркское общество кардиологов в 1989 году предложило классифицировать аномалии строения сердечных клапанов, перегородок, папиллярных мышц и хорального аппарата, которые часто встречаются при дифференцированных и недифференцированных формах ДСТ, как малые структурные аномалии сердца (МСАС) [2]. 4

В практической работе чаще всего приходится иметь дело с aberrантными хордами (одиночной и множественными) левого желудочка, миксоматозной дегенерацией митрального клапана, пролабированием атриовентрикулярных клапанов, аномалиями развития аортального клапана, аневризматическими выпячиваниями межпредсердной перегородки, удлинением папиллярных хорд и евстахиевого клапана.

Более чем у трети пациентов с МСАС наряду с кардиальными симптомами выявляют синдром артериальной гипертензии (АГ). Причинами его считают нарушения вегетативной регуляции нервной деятельности с преобладанием симпатикотонии (повышение уровня катехоламинов в крови и их суточной экскреции); сообщается о большем количестве у этих пациентов адренергических рецепторов и повышенной чувствительности сосудистой стенки к адренергической стимуляции; по данным вариабельности сердечного ритма, у абсолютного большинства больных зарегистрировано ослабление влияния парасимпатической нервной системы [1].

Среди других причин АГ можно считать патологию развития почек (нефроптоз, нарушения строения лоханок и мочеточников, что приводит к развитию пиелонефрита и гидронефроза), неполноценность строения стенок почечных артерий с развитием их стенозов [2].

Многообразие клинических и структурно-функциональных проявлений ДСТ требует дифференцированного подхода к ведению пациентов. Диапазон врачебной тактики при синдроме ДСТ варьирует от разъяснительных бесед врача с пациентом, касающихся, в основном, рекомендаций по рационализации режима труда и отдыха, до хирургических вмешательств. По нашим данным, у 8—10 % пациентов МСАС сочетаются с различными врожденными пороками сердца: дефектами межпредсердной и межжелудочковой перегородок, стенозами аортального и легочного клапанов.

Нередким клиническим проявлением дисфункции вегетативной нервной системы при ДСТ является психопатический (панический) синдром, который проявляется в виде неврастении, фобических и аффективных расстройств. Такие пациенты часто обращаются к невропатологам, кардиологам, психиатрам, предъявляя многочисленные, ярко окрашенные эмоционально, жалобы.

Учитывая такие особенности патологии, врач должен быть крайне внимателен и объективен в оценке ситуации, не гиперболизируя и, напротив, не недооценивая ее, потому что, казалось бы, абсолютно обычный случай может оказаться намного сложнее и неожиданней.

В качестве подтверждения этого приводим конкретный клинический пример.

Пациент П., 1982 г. р., при поступлении (17.09.08) предъявлял жалобы на головную боль в затылочной области при психоэмоциональной и физической нагрузках, повышенную утомляемость, сердцебиение в покое, повышение артериального давления до 160/100 мм рт. ст., боль в ногах в покое после физической нагрузки.

Из анамнеза заболевания известно, что впервые диагноз дисплазии соединительной ткани, синдрома Элерса — Данлоса, установлен в медико-генетической консультации, куда был направлен пациент в возрасте 5 лет по поводу многочисленных стигм дисэмбриогенеза. Специальных генетических исследований не проводили, диагноз устанавливали на основании *habitus* пациента.

В последующем ребенок находился под диспансерным наблюдением у педиатра по месту жительства. Отмечалось отставание в физическом развитии: позднее закрытие родничка, запаздывание в держании головки, ходьбе. В восьмимесячном возрасте после падения имел вывих плеча, лечился у ортопеда. Буквально с первых лет жизни ребенок жаловался «на боль в ногах» при ходьбе, по этой же причине в сознательном возрасте старался ограничивать любые физические нагрузки. С 6 лет часто стала беспокоить головная боль, по поводу чего неоднократно консультирован педиатром и невропатологом. Пациенту был установлен диагноз вегето-сосудистой дистонии с психосоматическим синдромом.

Впервые повышение артериального давления до 150—160/90—95 мм рт. ст. было задокументировано в 15-летнем возрасте при профилактическом осмотре в школе. С диагнозом гипертонической

болезни, синдромом Элерса — Данлоса находился на диспансерном наблюдении по месту жительства. Рекомендован прием растительных седативных препаратов, ингибиторы АПФ (ренитек, эналаприл) при повышении АД более 140/90 мм рт. ст.

Боль в нижних конечностях, которую расценивали как проявление суставной дисплазии, сколиоз, АГ были причинами освобождения пациента от физических нагрузок в школе и в институте, а также от службы в армии.

По результатам неоднократных ультразвуковых исследований сердца (данные амбулаторной карты): малые структурные аномалии сердца в виде пролабирования створок митрального клапана I—II степени с регургитацией I степени, дополнительных хорд в левом желудочке; нефроптоз II степени справа.

В 18 лет при очередном плановом ультразвуковом обследовании впервые был обнаружен мышечный дефект межжелудочковой перегородки (до 3—4 мм). Примечательно, что упоминание о ДМЖП встречается в амбулаторной карте пациента лишь однажды. В последующих записях фигурируют только «пролабирование митрального клапана» и «аберрантные хорды ЛЖ».

С 1997 по 2008 год участились головная боль, колебания АД от 135/90 до 170/100 мм рт. ст., наблюдалось снижение гипотензивного эффекта от традиционных доз ингибиторов АПФ. Больной чувствовал ежедневно боль в ногах, которая существенно ограничивала его двигательную активность, общую слабость, утомляемость.

В сентябре 2008 года пациент был госпитализирован в Институт терапии имени Л.Т. Малой для подбора медикаментозной терапии с диагнозом: гипертоническая болезнь II степени, 2 стадии, умеренный риск. Дифференцированная дисплазия соединительной ткани. Синдром Элерса — Данлоса.

В объективном статусе обращал на себя внимание астенический тип телосложения: рост — 180 см, масса тела 65 кг, ИМТ = 0,36 кг/м, бледность, истонченность общего покрова, его повышенная растяжимость, гипермобильность суставов, сколиотическая деформация позвоночника, «килеобразная» грудная клетка, относительное уменьшение размеров головы, удлинение шеи (фото 1, 2).

Со стороны легких без патологических изменений. Границы сердца в пределах нормы, верхушечный толчок пальпируется на 1 см внутрь от среднеключичной линии, тоны звучные, ритмичные, на верхушке протодиастолический шум. ЧСС = PS = 77 уд./мин АД 140/90 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный, правая почка дистопирована вниз («опущение» 1 ст.), левая — в обычном месте. Симптом Перстернацкого отрицательный с обеих сторон. Периферических отеков, гиперплазии лимфоузлов нет.

В лабораторных показателях крови, мочи патологических нарушений не обнаружено. По данным инструментальных методов исследования:

- *рентгенография органов грудной клетки*: гипертрофия миокарда ЛЖ, расширение восходящего отдела аорты, кальциноз аортального клапана;

• **ЭКГ:** неполная блокада правой ножки пучка Гиса, синдром преждевременной реполяризации желудочков.

Учитывая «неясность» ситуации в отношении дефекта межжелудочковой перегородки, упоминание о котором встречается только один раз, пациенту было проведено экспертное эхокардиографическое обследование (ультразвуковой сканер Philips-IU 22).

• **ЭхоКГ параметры:** аорта (корень) — 3 см, луковица — 3,5 см, восходящий отдел — 3 см; АВО — 1,5 см; градиент давления на Ао клапане — 8 мм рт. ст. Аортальный клапан — двустворчатый, кальциноз передней створки и передней комиссуры (рис. 1), регургитация на Ао клапане 1 ст. Левое предсердие — 3,08 см. Митральный клапан — створки морфологически не изменены, минимальная регургитация. Диастолическая функция ЛЖ в норме. Параметры трансмитрального кровотока: E/A = 1,7, DcT = 230 мс, IVRT = 65 мс.

**Параметры ЛЖ:** МЖП 0,91—1,12 см; ЗСЛЖ = 0,91 = 1,4 см; КДР ЛЖ = 5,35 см; КДО ЛЖ = 138,3 мл; УОЛЖ = 77,14 мл; ФВ ЛЖ = 55,8 %.

В нижней трети полости ЛЖ — косая дополнительная хорда (рис. 2). Там же, в области мышечной части МЖП, лоцируется «ложный» дефект без сброса крови из левого желудочка в правый. Со стороны правого желудочка дефект имеет мышечное «дно» (рис. 3)

**Правый желудочек:** КДР ПЖ = 2,02 см; толщина свободной стенки 0,34 см; минимальная регургитация на трикуспидальном клапане.

**Легочная артерия:** размер ствола 2,19 см, градиент давления на клапане ЛА = 2 мм рт. ст., среднее давление в ЛА = 15 мм рт. ст., минимальная регургитация на клапане ЛА.

**Заключение ЭхоКГ:** эхо-признаки дисплазии соединительной ткани, МСАС; двустворчатый аортальный клапан с признаками перенесенного вальвулита (кальциноз передней створки и передней комиссуры), недостаточность Ао клапана 1 ст. В нижней трети МЖП лоцируется «ложный», косой дефект размерами 3—4 мм (шунтирования крови в месте локализации ДМЖП нет). Пролабирование

створок митрального, трикуспидального и легочного клапанов 1 ст. с минимальным, гемодинамически незначимым обратным током. Диастолическая и систолическая функции ЛЖ в норме. Правые отделы сердца, легочный кровоток в норме.

В процессе общения с пациентом во время проведения эхокардиографического исследования отмечены, помимо «традиционных» для гипертоника жалоб, симптомы, не совсем типичные для классической гипертонической болезни.

Учитывая беспокоящую пациента с раннего детства боль в нижних конечностях сжимающего характера, преимущественно в области икроножных мышц, снижение толерантности к физическим нагрузкам, быстро возникающее чувство усталости, наличие АГ, впервые зафиксированной при измерении АД в 10-летнем возрасте, была предположена коарктация аорты. Нельзя также было исключить патологию почечных артерий на фоне ДСТ.

С целью подтверждения предполагаемого диагноза больному было повторно проведено ультразвуковое исследование с локацией кровотока в триплексном режиме в нисходящем отделе грудной аорты (из надключичного доступа), брюшном отделе аорты, устьях обеих бедренных артерий,

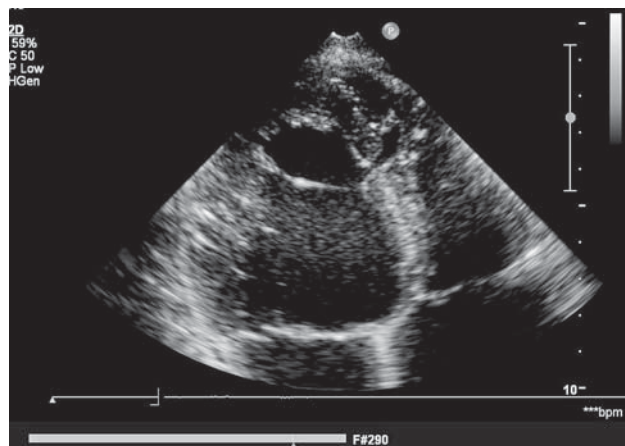


Рис. 2. Аберрантная хорда ЛЖ

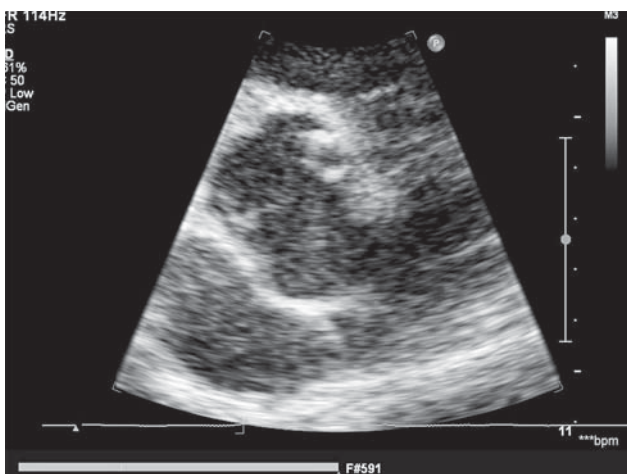


Рис. 1. Двустворчатый аортальный клапан. Кальцинированная вегетация на передней комиссуре

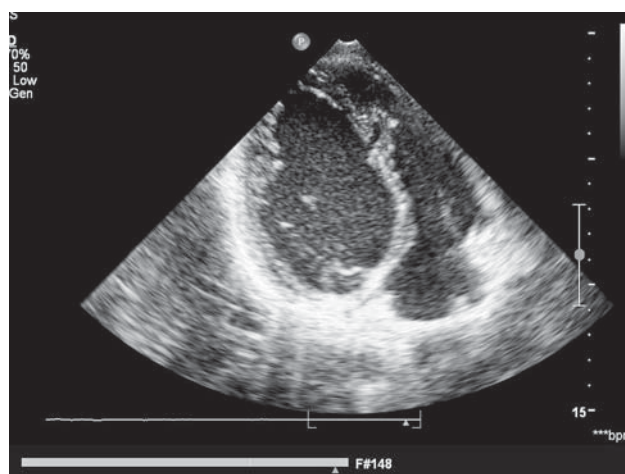


Рис. 3. Аневризматическое выпячивание мышечного отдела МЖП («ложный» ДМЖП)

устях почечных артерий и местах впадения почечных артерий в воротах почек. Одновременно во время исследования регистрировали АД на правой верхней и нижней конечностях с использованием метода Короткова и посткомпрессионный кровоток на лучевой и задней большеберцовой артериях (рис. 4, 5).

**Результаты:** САД на нижних конечностях — 16 мм рт. ст., на верхних — 120 мм рт. ст. В нисходящем отделе аорты зарегистрирован высокоскоростной, стенотический спектр кровотока, достигающий 3,15 м/с, что соответствует градиенту давления в месте сужения нисходящего отдела аорты 49 мм рт. ст. (признак коарктации аорты) (рис. 6). Брюшной отдел аорты на уровне отхождения почечных артерий 1,19×1,22 см (гипопластична для этого возраста), спектр кровотока магистрально измененный, со сниженной пик-систолической скоростью. Максимальная скорость кровотока 62 см/с, ИР = 0,81, объемная скорость 756 мл/мин (рис. 7). Спектр кровотока на бедренных артериях — магистрально измененный, ближе к коллатеральному.

Учитывая то, что пациент все же имел синдром ДСТ, нельзя было исключить патологию собственно почечных артерий как еще одну причину АГ.

Были исследованы параметры кровотока в устьях почечных артерий и воротах почек (рис. 8). Объемная скорость кровотока в правой почечной артерии 25,4 мл/мин; ИР = 0,8, левой почечной артерии 24,2 мл/мин; ИР = 1,0. Асимметрии кровотока не выявлено. Показатели кровотока в правой почечной артерии (ворота почки): максимальная скорость кровотока 34,4 см/с, ИР 0,44, объем-

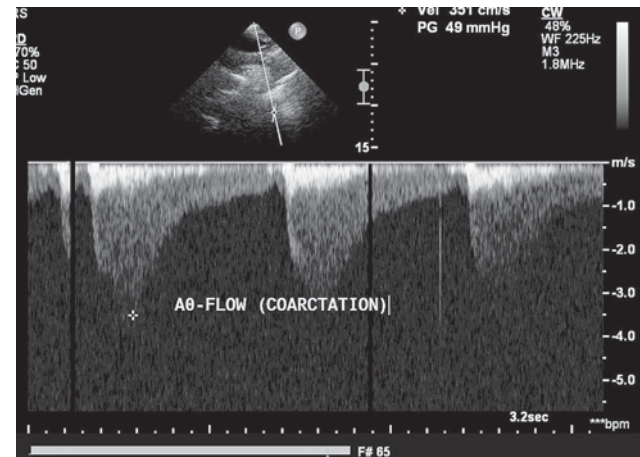


Рис. 6. Значительное ускорение кровотока в нисходящем отделе аорты при коарктации

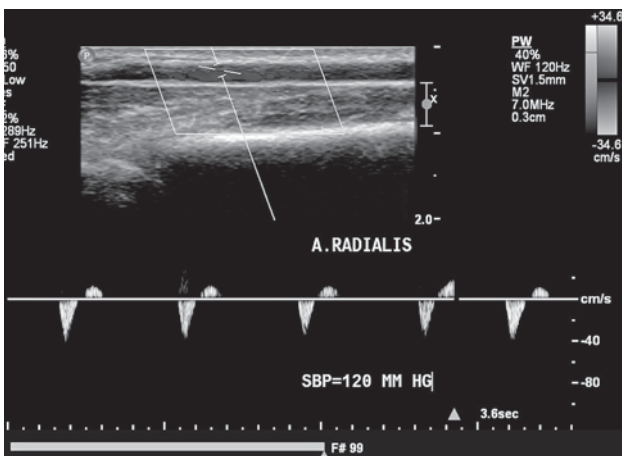


Рис. 4. Определение САД на лучевой артерии методом доплерографии

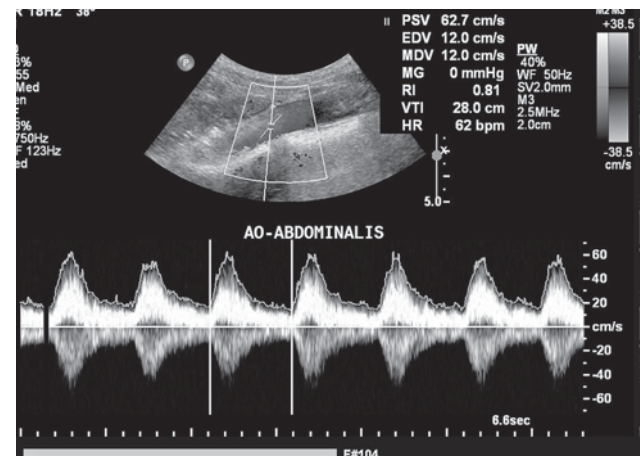


Рис. 7. Патологический спектр кровотока в брюшном отделе аорты при коарктации

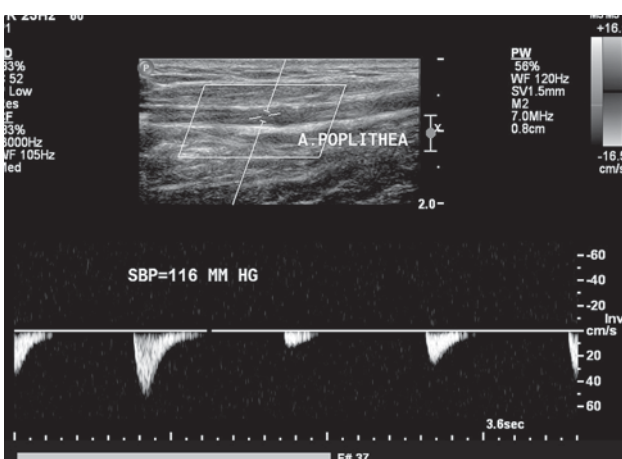


Рис. 5. Определение САД на подколенной артерии методом доплерографии

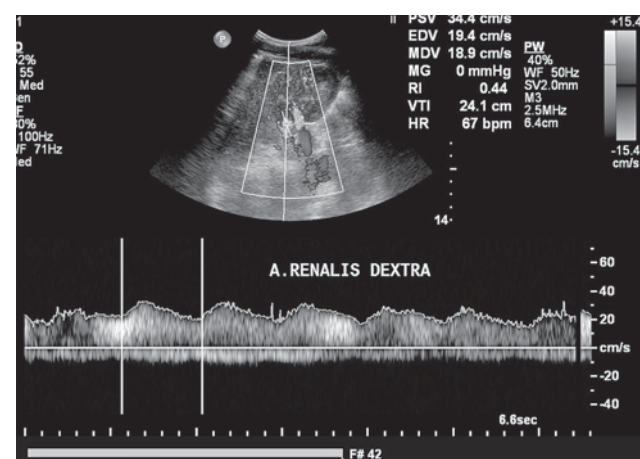


Рис. 8. Показатели артериального кровотока в воротах правой почки

ная скорость кровотока 351 мл/мин. В левой почке: максимальная скорость кровотока 44,5 см/с, ИР = 0,52, объемная. Скорость кровотока 271 мл/мин (асимметрии кровотока нет).

Результаты спиральной КТ позволили уточнить локализацию (в типичном месте — ниже места отхождения левой подключичной артерии) коарктации аорты (рис. 9).

Таким образом, алгоритм исследования позволил выявить истинную причину недуга.

Ультразвуковой диагноз был таков: врожденный порок сердца — коарктация аорты в сочетании с двустворчатым аортальным клапаном. Эхо-признаки перенесенного эндокардита аортального клапана с небольшой кальцинированной вегетацией в области передней (правой) комиссуры и формированием Ao-недостаточности 1 ст. Признаки дисплазии соединительной ткани в виде ее сердечных маркеров (малых аномалий) — пролабирования передней створки МК 1 ст. с минимальным обратным током, пролабирования створок ТК 1 ст. с регургитацией 1 ст., пролабирования правой створки (передней) аортального клапана, аберрантной хорды в нижней трети полости ЛЖ. Кроме того, отмечено аневризматическое выпячивание мышечного отдела МЖП в нижней трети ЛЖ без мышечного дефекта. Легочный кровоток — без признаков гипертензии. По данным доплерографии почечного кровотока — признаков гемодинамически значимого стенотического поражения не выявлено.

Пациент был направлен в кардиохирургическую клинику для решения вопроса о сроках и методе оперативного лечения.

Как известно, коарктация аорты по частоте встречаемости занимает четвертое место среди всех врожденных пороков сердца. Этот порок может быть изолированным и сочетаться с другими врожденными пороками сердца, в частности и с ДМЖП.

Уникальность описанного случая заключалась в том, что мышечный ДМЖП оказался ложным, так как представлял собой аневризматическое выпячивание мышечной части МЖП без истинного отверстия и сброса крови на уровне желудочков. В эхокардиографической практике обычно такое встречается в области мембранозного (базального) отдела МЖП. Что касается мышечных ДМЖП, то с такой ультразвуковой картиной мы столкнулись впервые.

К сожалению, оптимальные сроки оперативного лечения при коарктации аорты у нашего пациента были упущены. Кардиохирургам придется столкнуться с целым рядом возрастных проблем больного при проведении операции, а кардиологам — с пожизненной коррекцией АГ [5].

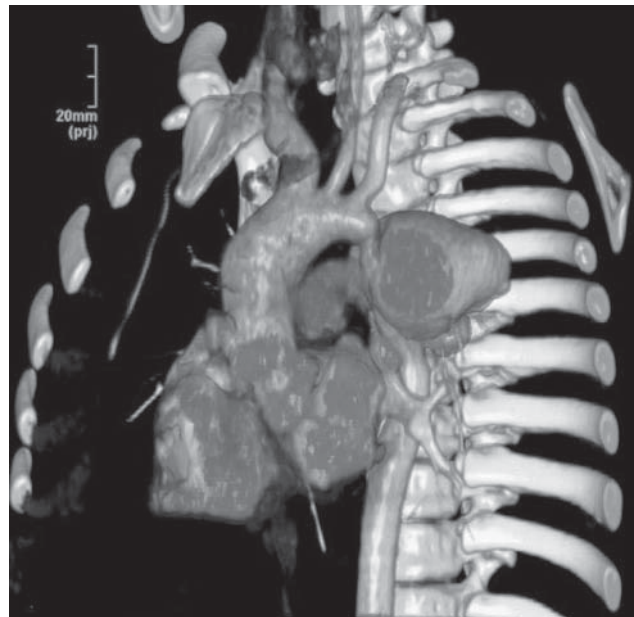


Рис. 9. Спиральная КТ. Коарктация аорты

Что же было причиной нераспознавания патологии? Анализ записей в амбулаторной карте больного с детского возраста показал, что установленный в 5-летнем возрасте синдром ДСТ, к сожалению, повел врачей по ложному пути:

1. Недостаточно внимания уделяли детализации жалоб: характер боли в нижних конечностях расценивали как проявления суставного синдрома, характерного для ДСТ, тогда как на самом деле это были сосудистые симптомы.

2. Не был соблюден протокол обследования пациента с синдромом АГ (не измеряли давление на нижних и верхних конечностях).

3. Была утеряна информация о наличии врожденных пороков сердца, ДМЖП, которая могла быть полезной для более тщательного, углубленного обследования пациента.

4. К сожалению, записи в амбулаторной карте дословно повторяются из года в год. Синдром вегетативной дисфункции в виде подъемов АГ постепенно трансформируется в лжедиагноз гипертонической болезни.

5. По-видимому, не совсем типичный для коарктации аорты habitus пациента также не способствовал установлению истинного диагноза.

Эта статья преследовала цель показать, что каждый конкретный случай является уникальным, поэтому для того чтобы установить истину, не всегда приходится следовать стереотипам, иметь собственное мнение и, конечно же, руководствоваться основополагающими принципами работы с пациентом.

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. *Осовська Н.Ю.* Вегетативні та психоневрологічні особливості у хворих з кардіальними проявами синдрому дисплазії сполучної тканини // Укр. терапевт. журн.— 2007.— № 3.— С. 43—46.
2. *Сеймівський Д.А.* Сучасні принципи діагностики та лікування вроджених вад нирок і сечових шляхів у дітей // Мистецтво лікування.— 2004.— № 7.— С. 37—42.
3. *Яковлев В.М., Нечаева Г.И., Викторова И.А. и др.* Терминология, определенная с позиций клиники, классификация врожденной дисплазии соединительной ткани // Симпозиум «Врожденные дисплазии соединительной ткани»: тезисы.— Омск, 1990.— С. 3—5.
4. *Boudoulas H., Kolibach A., Baker P. et al.* Mitral valve prolapsed syndrome: a diagnostic classification and pathogenesis of syndrome // Am. Heart J.— 1989.— Vol. 118.— P. 796—818.
5. *Troost E., Gewillig M., Daenen W. et al.* Behaviour of polyester grafts in adult patients with repaired coarctation of the aorta // Eur Heart J. 2009.— on-line version.

**СИНДРОМ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ПРИ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ****О.А. Крахмалова**

Описано випадок коарктації аорти у хворого з синдромом дисплазії сполучної тканини. Проаналізовано причини пізнього виявлення патології та помилки під час діагностики.

**SYNDROME OF ARTERIAL HYPERTENSION AT CONJUNCTIVE TISSUE DYSPLASIA****E.O. Krahmalova**

A case of aorta coarctation has been described in a patient with the conjunctive tissue dysplasia syndrome. The analysis has been held for the reasons of late exposure of pathology and misdiagnosis.