

**М.А. Кузнецова**

## **ДИСПЛАЗІЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ З ПРОЛАПСОМ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА**

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»  
кафедра госпітальної терапії № 2  
(зав. - академік НАМН України, д. мед. н., проф. Г.В. Дзяк)  
вул. Дзержинського, 9, Дніпропетровськ, 49044, Україна  
SE «Dnipropetrovsk medical academy Ministry of Health of Ukraine»  
department of hospital therapy N 2  
Dzerzhinsky str., 9, Dnipropetrovsk, 49044, Ukraine  
e-mail: anjelina.86@mail.ru

**Ключові слова:** пролапс мітрального клапана, дисплазія сполучної тканини, клініко-морфологічні прояви  
**Key words:** prolapse of the mitral valve, dysplasia of connective tissue, clinical-morphological manifestations

**Реферат.** Дисплазія соединительной ткани у больных с пролапсом митрального клапана. Кузнецова М.А. В последнее время о дисплазиях соединительной ткани говорят и пишут очень много. Как правило, это научные статьи и обзоры, в которых преобладают сложные термины, и которые практические врачи не дочитывают до конца. А проблема, между тем, существует, и проблема очень интересная. Как известно, соединительная ткань состоит из клеток, волокон и межклеточного вещества. Так же хорошо известно, что она бывает плотная и рыхлая и распространена в организме повсеместно – кожа, кости, хрящевая ткань, стенка сосудов, строма органов и даже кровь – в основе всего лежат элементы соединительной ткани. Строение соединительной ткани хорошо изучено, и все биохимические структуры идентифицированы. Успехи молекулярной генетики позволили определить типы, структуру и локализацию генов, отвечающих за синтез различных элементов. В первую очередь нас будут интересовать волокна соединительной ткани – коллаген, основной функцией которого является поддержание формы, и эластин, обеспечивающий способность к сокращению и расслаблению. Дисплазия соединительной ткани – процесс, генетически детерминированный, т.е. в основе всего лежат мутации генов, отвечающих за синтез волокон. Мутации могут быть самые разнообразные и в самых разных генах. В результате мутаций цепи коллагена формируются неправильно. То они короче (делеция), то длиннее (инсерция), то в них включилась не та аминокислота (точечная мутация). Получаются так называемые аномальные тримеры коллагена, которые не выдерживают должных механических нагрузок. То же и с эластином. Клиническая картина будет определяться количеством и качеством мутаций. К сожалению, к проявлениям дисплазии соединительной ткани относятся не только специфический внешний вид и косметические дефекты, но и тяжелые патологические изменения внутренних органов и опорно-двигательного аппарата.

**Abstract.** Connective tissue dysplasia in patients with mitral valve prolapse. Kuznetsova M.A. Recently dysplasia of connective tissue is much spoken and written about. As a rule, these are scientific articles and reviews in which difficult terms prevail and doctors don't read them up to the end. And the problem, meanwhile, exists, and problem is very interesting. It is known that connective tissue consists of cells, fibers and intercellular substance. It is well known that it may be dense and loose and is widespread throughout the organism – skin, bones, cartilage, vessels wall, stroma of bodies and even blood – at the basis of every element is connective tissue. The structure of connective tissue is well studied, and all biochemical structures are identified. Successes of molecular genetics allowed to define types, structure and localization of the genes which are responsible for synthesis of various elements. First of all we are interested in fibers of connective tissue – collagen with main function to maintain form, and the elastin, providing ability to reduction and relaxation. Dysplasia of connective tissue – the process genetically determined, i.e. at the basis of everything is mutations of the genes which are responsible for synthesis of fibers. Mutations may be the most various and in the most different genes. As a result of mutations collagen chains are formed incorrectly. Thus, they are shorter (deletion), or longer (insertion), they join not that amino acid (a dot mutation). So-called abnormal trimers of collagen appear, they don't maintain due mechanical loadings. The same is with elastin. The clinical picture will be defined by quantity and quality of mutations. Unfortunately, not only specific appearance and cosmetic defects belong to manifestations of dysplasia of connective tissue, but also heavy pathological changes of internal organs and the musculoskeletal apparatus.

Дисплазія сполучної тканини (ДСТ) (dys – витку сполучної тканини в ембріональному і пост- порушення, plasia - розвиток) - порушення роз- натальному періодах, генетично детермінований

стан, що характеризується дефектами волокнистих структур і основної речовини сполучної тканини, що призводить до розладу гомеостазу на тканинному, органному та органовидозміненному рівнях у вигляді різних морфофункціональних порушень вісцеральних і локомоторних органів з прогресивним перебігом, що визначає особливості асоційованої патології, а також фармакокінетики та фармакодинаміки ліків [7, 8, 15, 17, 20].

Протягом останніх двох десятиліть дисплазії сполучної тканини приділяється більше уваги, про що свідчить зростаюче число публікацій. Вказана обставина зумовлена як прогресуючою її частотою, викликаною накопиченням «генетичного вантажу» в популяції, так і істотною значущістю в патології дітей та дорослих [2, 11].

Частота виявлення ДСТ, за деякими даними, серед осіб молодого віку досягає 80%. При використанні жорстких критеріїв (шість і більше зовнішніх фенів) частота виявлення ДСТ знижується до 20-25%, а клінічна значущість виявлених аномалій зростає. Незважаючи на різноманіття клінічних проявів ДСТ з боку різних органів і систем, найбільш вивчені і клінічно значущі її прояви з боку серцево-судинної системи. Як відомо, ДСТ особливо часто супроводжуються змінами сполучнотканинного каркасу і клапанного апарату серця. Мова йде про малі аномалії серця (МАС), під якими прийнято розуміти доброякісні аномалії. Сьогодні описано 29 варіантів МАС, до яких відносять як добре вивчені аномалії - пролапс мітрального клапана (ПМК), дилатація кореня аорти і легеневої артерії, так і аномалії, клінічна і прогностична значущість яких до цього часу залишається до кінця не ясною (помилкові хорди (ЛХ) і аномальні трабекули (АТ) лівого шлуночка (ЛЖ), аневризма міжпередсердної перегородки (МПП), асиметричний тристулковий аортальний клапан (АТАК)) [3, 6, 11, 13, 18].

Одна з основних характеристик дисплазії сполучної тканини як дисморфогенетического феномену - фенотипічні ознаки ДСТ можуть бути відсутніми при народженні або мати дуже незначну вираженість (навіть у випадках диференційованих форм ДСТ) і, подібно до зображення на фотопапері, проявлятися протягом життя. З роками кількість ознак ДСТ і їх вираженість зростає і набуває прогресивності [9, 14, 17].

Клінічна картина буде визначатися кількістю і якістю мутацій. Цілком імовірно, що наявність функціонально неповноцінних волокон спочатку ніяк не проявиться. Але патологічний генний матеріал накопичується в поколіннях, і у членів

сім'ї з'являється то одна, то інша характерна ознака ДСТ. Поки цих ознак небагато, вони сприймаються як індивідуальна особливість, не привертаючи уваги лікарів і пацієнтів. На жаль, до проявів ДСТ належать не тільки специфічний зовнішній вигляд і косметичні дефекти, але й тяжкі патологічні зміни внутрішніх органів і опорно-рухового апарату [1, 8, 19].

**Отже, до клініко-морфологічних проявів ДСТ належать:**

- Скелетні зміни: астенічна статура, долихостеномелія (непропорційно довгі кінцівки), арахнодактилія (довгі тонкі пальці), різні види деформації грудної клітки, сколіози, кіфози і лордоз хребта, синдром «прямої спини», плоско-стопість та ін. Ці зміни пов'язані з порушенням будови хряща і затримкою дозрівання епіфізарної зони росту, що проявляється подовженням трубчастих кісток. В основі деформацій грудної клітки лежить неповноцінність ребрових хрящів.

- Зміни з боку шкіри: гіпереластичність, витончення, схильність до травматизації та утворення келоїдних рубців і шрамів у вигляді «цигаркового паперу».

- Зміни з боку м'язової системи: зменшення м'язової маси, у тому числі серцевої і окорухової мускулатури, що призводить до зниження скоротливої здатності міокарда та міопії.

- Патології суглобів: надмірна рухливість (гіпермобільність), схильність до вивихів і підвивихів, зумовлена слабкістю зв'язкового апарату.

- Патологія органів зору: одне з найбільш частих проявів ДСТ, представлено міопією різного ступеня, дислокацією кришталика, збільшенням довжини очного яблука, плоскою рогівкою, синдромом блакитних склер.

- Ураження серцево-судинної системи досить різноманітні і нерідко визначають прогноз. Зазвичай діагностуються анатомічні зміни клапанів серця: дилатація фіброзних кілець та пролапси, аномальні хорди, розширення висхідного відділу аорти і легеневої артерії з подальшим формуванням мішотчатої аневризми. Крім того, деформації грудної клітки і хребта призводять до розвитку різних типів торакодіафрагмального серця.

- Ураження судин проявляється аневризматичними розширеннями артерій середнього і дрібного калібру і дуже часто - варикозним розширенням вен нижніх кінцівок.

- Бронхолегеневі ураження стосуються як бронхіального дерева, так і альвеол. Найчастіше

діагностується бронхоектази, проста й кістозна гіпоплазія, бульозна емфізема і спонтанний пневмоторакс.

• До патології нирок відносять нефроптоз і реноваскулярні зміни [4, 5, 10].

#### ПІДСУМОК

Таким чином, клінічна симптоматика при ПМК різноманітна і не вичерпується ураженням лише серцево-судинної системи. Сукупність зазначених вище проявів дисплазії сполучної

тканини виводить пролапс мітрального клапана далеко за рамки органоспецифічної проблеми і вимагає цілеспрямованого діагностичного пошуку для виявлення можливих змін внутрішніх органів. З другого боку, наявність тих або інших диспластикозалежних вісцеральних аномалій, очевидно, має служити підставою до проведення ультразвукового дослідження серця для діагностики безсимптомного ПМК [5, 6, 12, 16].

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Барт Б.Я. Пролабирование митрального клапана в практике терапевта и кардиолога / Б.Я. Барт, В.Ф. Бенеvская // Терапевт. архив. — 2003. — № 1. — С. 10-15.
2. Громова О.А. Возможные молекулярные механизмы влияния дефицита магния и оротовой кислоты на дисплазию соединительной ткани / О.А. Громова // Эстетическая медицина. — 2008. — Т. VII, № 4. — С. 3-11.
3. Демин В.Ф. Значение соединительнотканых дисплазий в патологии детского возраста / В.Ф. Демин, С.О. Ключников, М.А. Ключникова // Вопросы современной педиатрии. — 2005. — № 1. — С. 50-56.
4. Клеменов А.В. Внекардиальные проявления дисплазии соединительной ткани при пролапсе митрального клапана / А.В. Клеменов // Рос. кардиол. журнал. — 2004. — №1 — С. 87-89.
5. Клеменов А.В. Первичный пролапс митрального клапана. Изд. 3-е, перераб. и доп. — М.: Инте-рика, 2006. — 72 с.
6. Моисеев С. Пролапс митрального клапана: актуальные аспекты / С. Моисеев // Врач.—2005.— № 11— С.19-22.
7. Наследственные нарушения структуры и функции соединительной ткани: рос. рекомендации / Всерос. науч. общество кардиологов — секция дисплазии соединительной ткани. — М., 2009.
8. Нечаева Г. Дисплазия соединительной ткани: распространенность, фенотипические признаки, ассоциации с другими заболеваниями / Г. Нечаева, И. Викторов, И. Друк // Врач. — 2006. — № 1. — С. 19-23.
9. Острополец С.С. Дисплазия сполучної ткани — захворювання або третій стан? / С.С. Острополец // Тези VIII Всеукр. наук.-практ. конф. «Актуальні питання педіатрії», присвяченої пам'яті чл.-кор. НАН, АМН України, РАМН, проф. В.М. Сидельникова (1928–1997). — К., 2006. — С. 66.
10. Полиморфизм клинических проявлений соединительнотканых дисплазий / В.И. Маколкин, В.И. Подзоляков, А.В. Радионов [и др.] // Терапевт. архив. — 2004. — № 11. — С. 77-80.
11. Пролапс митрального клапана: современные представления о номенклатуре / А.И. Дядык, А.Э. Багрий, Д.В. Гришин [и др.] // Эпидемиол. терапевт. журнал. — 2004. — № 3. — С. 98-103.
12. Филипенко П.С. Роль дисплазии соединительной ткани в формировании пролапса митрального клапана / П.С. Филипенко, Ю.С. Малоокая // Клинич. медицина. — 2006. — № 12 — С. 13-19.
13. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // J. Amer. Coll. Cardiol. — 2006ю — Vol. 48, N 3. — P. 148.
14. Franca H.H. An interpretation - mitral valve prolapse syndrome / H.H. Franca // Arq. Bras. Cardiol. — 2000. — Vol. 74, N 5. — P. 453-458.
15. Kumar P.D. Is mitral valve prolapsed a manifestation of adolescent growth spurt. / P.D. Kumar // Med. Hypothes. — 2000. — Vol. 54, N 2. — P. 189-192.
16. Mitral valve prolapsed in the general population: the benign nature of echocardiographic features in the Framingham Heart Study / L.A. Freed, E.J. Benjamin, D. Levy [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2002. — Vol. 40. — P. 1298-1304.
17. Mitral valve prolapsed syndrome as cause of sudden death in young adults / S. Anders, S. Said, F. Schulz [ et al.] // Forensic. Sci. Int. — 2007. — Vol. 171, N 2-3. — P. 127-130.
18. Prevalence of mitral valve prolapse in ethnic groups / M. Theal, K. Sleik, S. Anand [et al.] // Can. J. Cardiol. — 2004. — Vol. 20, N 5. — P.511-515.
19. Risk, determinants and outcome implications of progression of mitral regurgitation after diagnosis of mitral valve prolapse in a single community / J.-F. Avierinos, D. Detaint, D. Messika-Zeitoun [et al.] // Am. J. Cardiol. — 2008. — Vol. 101, N 5. — P.662-667.
20. Stefanaidas C. Mitral valve prolapse, the merchant of Venice or much ado about nothing / C. Stefanaidas, P. Toutouzas // Eur. Heart J. — 2000. — Vol. 21. — P. 255-258.

### REFERENCES

1. Bart BYa, Benevskaya VF. Prolapse of the mitral valve in practice physician and cardiologist. *Tераpevticheskiy arkhiv*. 2003;1:10-15.
2. Gromova OA. A possible molecular mechanisms of the effect of magnesium deficiency and orotovoic acid dysplasia of connective tissue. *Esteticheskaya meditsina*. 2008;7(4):3-11.
3. Demin VF, Klyuchnikov SO, Klyuchnikova MA. The value of the connective tissue dysplasia in pathology in children. *Voprosy sovremennoy peditrii*. 2005;1:50-6.

4. Klemenov AV. Extracardiac manifestations of connective tissue dysplasia with mitral valve prolapse. Ros. kardiolog. zhurn. 2004;1:87-89.
5. Klemenov AV. Primary mitral valve prolapse. 3-e, pererab. i dop. 2006;72.
6. Moiseev S. Mitral valve prolapse: Current Aspects. Vrach. 2005;11:19-22.
7. Hereditary disorders structure and function of connective tissue. Rosiyskie rekomendatsii. Vserossiyskoe nauchnoe obshchestvo kardiologov – sektsiya displazii soedinitel'noy tkani. M. 2009.
8. Nechaeva G, Viktorova I, Druk I. Connective tissue dysplasia: prevalence, phenotypic characteristics, association with other diseases. Vrach. 2006;1:19-23.
9. Ostropelets' SS. Connective tissue dysplasia - a disease or a third state? Tezi VIII Vseukraïns'koï naukovo-praktichnoï konferentsii «Aktual'ni pitannya pediatriï», prisvyachenoï pam'yati chl.-kor. NAN, AMN Ukraïni, RAMN, profesora V.M. Sidel'nikova (1928–1997). Kiïv. 2006:66.
10. Makolkin VI, Podzolyakov VI, Radionov AV. Polymorphism of clinical manifestations of connective tissue dysplasia. Terapevticheskiy arkhiv. 2004;11:77-80.
11. Dyadyk AI, Bagriy AE, Grishin DV, Samoylova OV, Tyurkyan KR. Mitral valve prolapse: modern ideas about the item, epidemiology, diagnosis, prognosis and tactics. Ukraïns'kiy terapevtichnyi zhurnal. 2004;3:98-103.
12. Filipenko PS. The role of connective tissue dysplasia in the formation of mitral valve prolapse. Klin. meditsina. 2006;12:13-19.
13. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J. Amer. Coll. Cardiol. 2006;48(3):148.
14. Franca HH. An interpretation - mitral valve prolapse syndrome. Arq Bras Cardiol 2000;74(5):453-8.
15. Kumar PD. Is mitral valve prolapsed a manifestation of adolescent growth spurt. Med. Hypothes. 2000;54(2):189-92.
16. Mitral valve prolapsed in the general population: the benign nature of echocardiographic features in the Framingham Heart Study / L.A. Freed, E.J. Benjamin, D. Levy [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 40. – P. 1298-1304.
17. Mitral valve prolapsed syndrome as cause of sudden death in young adults / S. Anders, S. Said, F. Schulz [ et al.] // Forensic. Sci. Int. – 2007. – Vol. 171, N 2-3. – P. 127-130.
18. Theal M, Sleik K, Anand S, Yi Q, Yusuf S, Lonn E. Prevalence of mitral valve prolapse in ethnic groups. Can. J. Cardiol. 2004;20(5):511–5.
19. Avierinos J-F, Detaint D, Messika-Zeitoun D, Mohty D, Enriquez-Sarano M. Risk, determinants and outcome implications of progression of mitral regurgitation after diagnosis of mitral valve prolapse in a single community. Am. J. Cardiol. 2008;101(5):662–7.
20. Stefanaidas C, Toutouzas P. Mitral valve prolapse, the merchant of Venice or much ado about nothing. Eur. Heart J. 2000;21:255-8.



УДК 616.831-005.1-036.1:616.89-008.45/48

**Ю.Д. Залісна**

### **КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОЇ ШЕМІЇ МОЗКУ НА ТЛІ ВИРАЖЕНИХ ЗНИЖЕНЬ КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ**

*Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика  
кафедра неврології та рефлексотерапії  
(зав. – проф. Н.К. Мурашко)  
вул. Дорогожиська 9, Київ, 04114, Україна  
National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupik  
department of neurology and reflex the therapy  
Dorogozhyc'ka str., 9, Kyiv, 04114, Ukraine  
e-mail: zyulianna@gmail.com*

**Ключові слова:** хронічна ішемія мозку, когнітивні порушення, клініко-неврологічні прояви когнітивних порушень, нейропсихологічне тестування

**Key words:** chronic ischemia, cognitive impairment, clinical and neurological signs of cognitive impairment, neuropsychological tests

**Реферат.** Клинические особенности развития хронической ишемии мозга на фоне выраженного снижения когнитивных функций. Залесная Ю.Д. В статье представлены результаты анализа формирования когнитивной недостаточности при хронической ишемии мозга (ХИМ), ведущую роль в котором играет