

ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ КАК ИСХОД НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ ДИСТОНИИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Демидова Л.А., Панова Т.Н., Демидов А.А.

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Минздрава России», Астрахань, Россия (414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121), e-mail: liduha@yandex.ru

Для установления возможности прогнозирования исхода нейроциркуляторной дистонии (НЦД) в гипертоническую болезнь (ГБ) у больных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ) проведен ретроспективный анализ медицинской документации 1632 больных с основными сердечно-сосудистыми заболеваниями: НЦД, ГБ, ИБС за период с 2002 по 2012 г. Затем отобраны 322 больных с диагнозом НЦД в настоящее время или в анамнезе, которые были разделены на 2 группы: больных с НЦД на момент исследования – 96 и больных ГБ – 226. У них проанализированы основные клинические проявления и стаж НЦД на момент исследования и выделены пациенты с признаками НДСТ, которые были обследованы на наличие аутоантител (ААт) к коллагенам II и III типов. Изучены ассоциации основных синдромов НЦД, фенотипических признаков ДСТ с наличием аутоантител к коллагенам II и III типов у обследуемых пациентов. Установлены корреляции между количеством синдромов НЦД и НДСТ, наличием ААт к коллагенам II и III типов и их активностью и последующим развитием ГБ.

Ключевые слова: нейроциркуляторная дистония (НЦД), дисплазия соединительной ткани (ДСТ), гипертоническая болезнь (ГБ), антитела к коллагену.

HYPERTENSION DISEASE AS A RESULT OF NEUROCIRCULATORY DYSTONIA PATIENTS WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Demidova L.A., Panova T.N., Demidov A.A.

Astrakhan State Medical Academy, Russia (414000, Astrakhan, Bakinskaya str., 121), e-mail: liduha@yandex.ru

To establish the ability to forecast the outcome of neurocirculatory dystonia (NCD) in hypertensive disease (HD) at patients with undifferentiated connective tissue dysplasia (NDCT) a retrospective analysis of medical documentation of 1632 patients with major cardiovascular diseases: NCD, HD, ischemic heart disease in the period from 2002 to 2012 was conducted. Then were selected 322 patients with a diagnosis of NDC currently or in history, which were divided in 2 groups: patients with NCD on the time of the study - 96 and patients HD - 226. The main clinical manifestations and experience of NDC at the time of the study were analyzed and then the patients with signs NDCT were selected to examined for the presence of autoantibodies (AAB) to collagen II and III types. The Associations between the main syndromes NCD, phenotypic characteristics of NDST with the presence of antibodies to collagen II and III types of the examined patients were studied. The correlation between the number of syndromes NCD and NDCT, the presence of AAT to collagen II and III types and their activity and subsequent development GB was established.

Keywords: neurocirculator dystonia (NCD), connective tissue dysplasia (NDCT), hypertensive disease (HD), autoantibodies (AAB) to collagen.

Введение. Нейроциркуляторная дистония (НЦД) – хроническая патология, относящаяся к группе функционально-структурных заболеваний, с многочисленными клиническими проявлениями, среди которых наиболее стойкими и частыми являются сердечно-сосудистые, респираторные и вегетативные расстройства, астенизация, плохая переносимость стрессовых ситуаций и физических нагрузок [2]. НЦД является мультифакториальным заболеванием, возникающим, как правило, на фоне стрессовых ситуаций, ведущих к нарушению нейро-гуморальной и эндокринной регуляции мышечного

тонуса преимущественно в структурах сердечно-сосудистой системы (ССС) и проявляющимся множеством разнообразных клинических симптомов и синдромов [3].

В последние годы отмечается неуклонный и повсеместный рост заболеваемости НЦД, что обусловлено нарастанием темпов социальных, экономических, технологических и даже климатических изменений, и требует от человека всё возрастающей адекватной адаптации к условиям жизнедеятельности [1].

Установлено, что НЦД является интегральным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, включающих артериальную гипертензию, нарушение толерантности к углеводам, гиперинсулинемию, дислиппротеидемию, особенно у молодых лиц из семей с отягощенным анамнезом по сердечной патологии [7].

По данным медицинской литературы, у больных НЦД часто встречаются признаки дисплазии соединительной ткани (ДСТ). Недифференцированные формы ДСТ в популяции составляют от 10 до 30 % случаев, а частота встречаемости отдельных признаков достигает 84,5 % [5,9]. В организме человека в результате генетически обусловленного нарушения структуры соединительной ткани развивается генерализованный процесс с формированием морфофункциональных изменений во всех органах и системах организма, включая вегетативную нервную систему. Это приводит к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях и закономерно вызывает снижение функциональных резервов и адаптационных возможностей организма.

НЦД является облигатным признаком ДСТ, протекает с более выраженными субъективными и объективными проявлениями и имеет свои особенности, по сравнению с пациентами без признаков дисплазии [9].

Проявления ДСТ в значительной степени ухудшают качество жизни пациентов с НЦД, способствуют формированию соматической патологии, в первую очередь, ССС, с риском развития жизнеугрожающих осложнений [4].

Медицинская и социальная значимость этой проблемы не вызывает сомнения. Данные о распространенности собственно ДСТ разноречивы [9], что обусловлено различными классификационными и диагностическими подходами. Распространенность отдельных признаков ДСТ имеет половозрастные различия [4]. По самым скромным данным показатели распространенности ДСТ, по меньшей мере, соотносятся с распространенностью основных социально значимых неинфекционных заболеваний.

Актуальность изучения проблемы исходов НЦД продиктована такими основными факторами, как высокий удельный вклад этого заболевания в патологию ССС, его неуклонный рост в последние годы, все большее «омоложение» НЦД, недостаточная эффективность всех видов лечения и восстановления этой категории больных [6,9]. В

литературе встречаются сообщения, посвященные ассоциации НЦД с основными сердечно-сосудистыми заболеваниями – гипертонической болезнью (ГБ) и ишемической болезнью сердца (ИБС), тем не менее у больных НЦД с синдромом ДСТ имеющиеся сообщения об исходах НЦД немногочисленны и противоречивы. Изучение данного направления представляется актуальным и перспективным для разработки программ своевременного прогнозирования и профилактики развития ГБ и ИБС у таких больных.

Цель работы: поиск возможных прогностических критериев трансформации нейроциркуляторной дистонии в гипертоническую болезнь у больных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани с использованием клиничко-анамнестических данных и определения антител к коллагенам II и III типов.

Материалы и методы. На базе негосударственного учреждения здравоохранения медико-санитарной части г. Астрахань (НУЗ МСЧ), где ежегодно проходят диспансеризацию и лечение около 10 тысяч человек, проведен отбор и ретроспективный анализ медицинской документации 1632 больных с основными сердечно-сосудистыми заболеваниями: НЦД, ИБС, гипертонической болезнью (ГБ) за период с 2002 по 2012 г.

Из них отобраны для исследования 322 больных с диагнозом НЦД в настоящее время или в анамнезе, которые были разделены на 2 группы в зависимости от диагноза на момент исследования:

1 группа – пациенты с НЦД (96 человек);

2 группа – пациенты с ГБ (226 человек).

Общие критерии включения в исследование: НЦД на момент исследования или в анамнезе, возраст от 18 до 58 лет.

Критерии включения в группу пациентов с ГБ: верифицированная ГБ по данным амбулаторной карты.

Критерии исключения: наличие онкопатологии, заболеваний системы крови, аутоиммунных заболеваний, тяжелой почечной и печеночной недостаточности, инфекционных болезней, хронических и острых воспалительных процессов любой локализации, инфаркта миокарда на момент исследования, дифференцированные дисплазии соединительной ткани (синдром Марфана, Элерса – Данло и т.д.), возраст старше 58 лет.

Протокол исследования включал антропометрическое обследование (измерение роста (м), массы тела (кг), индекса массы тела (ИМТ) = вес/рост², определение наличия фенотипических признаков НДСТ и биохимическое исследование крови, взятой утром натощак после 12 часов голодания, исследование крови на наличие аутоантител к коллагенам II и III типов методом ИФА (фирма «ИМТЕК» г. Москва.). Инструментальные методы обследования включали ЭКГ (исследование проводилось на шестиканальном

электрокардиографе 6-НЕК при скорости движения бумаги 50 мм/сек.), эхокардиографию (на аппарате "Toshiba Xario" ротационными механическими датчиками с рабочей частотой 2,25 и 3,0 МГц), холтеровское мониторирование ЭКГ (на аппарате Astrocord-Holtersystems-2F), нагрузочные пробы.

Мужчин было 54 %, женщин – 46 %. Средний возраст на момент исследования составил у мужчин 40,5 лет, у женщин – 44,2 года.

Результаты исследования и их обсуждение

Мы проанализировали стаж НЦД на момент смены диагноза у больных с гипертонической болезнью. Выяснилось, что наибольшее количество мужчин (42 %) к моменту смены диагноза на ГБ имели стаж НЦД >10 лет, в то время как у женщин в 45 % случаев смена диагноза происходила при стаже НЦД от 5 до 10 лет. Смена диагноза на ГБ при стаже НЦД <5 лет произошла у 26,6 % мужчин и 31,4 % женщин.

Изучение клинических проявлений НЦД позволило выделить больных с клиническими синдромами, согласно классификации НЦД В.И. Маколкина и С.А. Абакумова, 1999 г. [9].

У больных ГБ, как у мужчин, так и у женщин, наиболее частыми клиническими синдромами НЦД в анамнезе было сочетание кардиалгического и гипертонического синдромов: 55,6 % и 56,87 % соответственно. У 25 % мужчин отмечено сочетание кардиалгического и тахикардального синдромов НЦД, у женщин с такой же частотой (24,6 %) встречалось сочетание астенического, тахикардального синдромов и вегетативных кризов.

У больных с диагнозом НЦД на момент обследования чаще всего встречалось сочетание кардиалгического и тахикардального симптомов: у 59 % у мужчин и у 52,6 % у женщин, кардиалгического и гипертонического – у 20,5 % мужчин, астенического, тахикардального синдромов и вегетативных кризов – у 28,1 % женщин.

Из 226 больных с ГБ, имевших НЦД в анамнезе, было выявлено 59 человек с признаками ДСТ, основные симптомы которой были представлены в основном изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы: пролапсы митрального (44,1 %) и трикуспидального (39 %) клапанов, дополнительные хорды левого желудочка (42,4 %), варикозная болезнь вен, развившаяся в юношеском возрасте (24,1 %), расширение восходящего отдела аорты (16,9 %), образование гематом при незначительных травмах (25,4 %).

Среди поражений костно-мышечной ткани и суставов наиболее часто встречалась легкая степень гипермобильности суставов (42,4 %), сколиотическая деформация позвоночника, кифоз, кифосколиоз (32,3 %), абдоминальные грыжи и пролапсы внутренних органов (20,3 %), среди поражений зрительного аппарата – миопия (54,2 %).

Из 96 больных, имевших НЦД на момент обследования, было выявлено 54 больных с признаками ДСТ.

У пациентов с НЦД на момент исследования наиболее часто встречающиеся признаки дисплазии соединительной ткани были представлены в основном изменениями со стороны ССС: пролапсы митрального клапана (68,5 %) и трикуспидального (62,9 %) клапанов, дополнительные хорды левого желудочка (62,9 %), расширение восходящего отдела аорты (35,1 %).

Среди поражений кожи: атрофические юношеские стрии, не вызванные ожирением или беременностью (33,3 %), множественные пигментные пятна (29,6 %). Поражение костно-мышечной ткани и суставов было представлено следующими признаками: легкая и средняя степень гипермобильности суставов (37,0 % и 24,0 % соответственно), сколиотическая деформация позвоночника, кифоз, кифосколиоз (50 %), среди поражений зрительного аппарата – миопия (66,2 %).

У 59 больных ГБ с НЦД в анамнезе была взята кровь на наличие аутоантител к коллагену II и III типа.

Было выявлено, что у 91,5 % больных ГБ, имевших в анамнезе НЦД, имелись антитела к коллагену II типа, из них 50,8 % больных имели низкую активность и 40,7 % – активность средней степени.

Антитела к коллагену III типа были обнаружены у 94,9 % больных ГБ, имевших в анамнезе НЦД; из них 20,3 % больных имели низкую активность и 47,5 % – активность средней степени и 27,1 % – активность высокой степени.

Анализ ассоциации фенотипических признаков ДСТ с наличием аутоантител к коллагенам II и III типов у больных ГБ с НЦД в анамнезе выявил следующее.

У больных ГБ с АТ к коллагену II типа низкой степени активности чаще других проявлялись такие признаки ДСТ, как сколиотическая деформация позвоночника, кифоз, кифосколиоз (53,3 %), множественные пигментные пятна (46,7 %), пролапс митрального клапана (50 %) и дополнительные хорды левого желудочка (63,3 %), образование гематом при незначительных травмах (46,7 %). Также часто (40 %) встречалась миопия. У больных ГБ с АТ к коллагену II типа средней степени активности чаще всего отмечалась легкая степень гипермобильности суставов (75 %), бархатистая кожа (45,8 %) и миопия (66,7 %).

Анализ частоты встречаемости признаков ДСТ у больных ГБ с АТ к коллагену III типа низкой степени активности показал, что в данном случае наблюдается больше всего поражений со стороны сердечно-сосудистой системы. Так, пролапс митрального клапана и образование гематом при незначительных травмах встречался у 66,7 % пациентов каждый, а дополнительные хорды левого желудочка – у 75 % пациентов.

В 75 % случаев встречались множественные пигментные пятна, в 41,7 % случаях – миопия.

Признаки ДСТ у больных ГБ с АТ к коллагену III типа средней степени активности ассоциировались в основном с поражением сердечно-сосудистой системы. Пропалс митрального клапана отмечался у 53,6 % пациентов, трикуспидального – у 46,4 %. Одновременно, у 39,3 % пациентов отмечалась бархатистая кожа, а у 67,9 % – легкая гипермобильность суставов.

Наличие у больных ГБ АТ к коллагену III типа высокой степени активности обнаружило превалирование следующих фенотипических признаков. Гипермобильность средней степени активности отмечалась у 43,8 % пациентов, у 50 % обнаружены келоидные рубцы. У 50 % обследуемых обнаружены абдоминальные грыжи и пролапсы внутренних органов.

Изучение ассоциации фенотипических признаков ДСТ с наличием аутоантител к коллагенам II и III типов у больных с НЦД на момент исследования показало, что у 29 пациентов были обнаружены АТ средней степени активности к коллагену II типа. У данных больных отмечалось большое разнообразие признаков ДСТ. У всех обследуемых данной группы отмечалась миопия (100 %). Пропалс митрального клапана был обнаружен у 58,6 % пациентов, дополнительные хорды левого желудочка – у 72,4 %, пролапс трикуспидального клапана – у 48,3, варикозная болезнь вен, развившаяся в юношеском возрасте – у 44,8 % пациентов.

Ярко выражена патология костной системы. Так, сколиотическая деформация позвоночника, кифоз, кифосколиоз отмечались у 69 % пациентов, легкая степень гипермобильности суставов – у 51,7 %, средняя степень гипермобильности суставов – у 34,5 % больных.

Кроме того, у 37,9 % пациентов отмечались атрофические юношеские стрии, не вызванные ожирением или беременностью, и множественные пигментные пятна (44,8 %).

Наиболее часто встречающимися признаками ДСТ у больных НЦД с АТ высокой степени активности к коллагену II типа были пролапсы митрального (85 %) и трикуспидального (75 %) клапанов. Намного реже (в 45 % случаев) отмечались дополнительные хорды левого желудочка.

Такие признаки ДСТ, как атрофические юношеские стрии, не вызванные ожирением или беременностью, сколиотическая деформация позвоночника, кифоз, кифосколиоз и ломкость костей встречались в 30 % случаев каждый.

У 34 больных НЦД были обнаружены АТ с низкой активностью к коллагену III типа. Наиболее распространенными у этих больных были признаки ДСТ, касающиеся поражения

ССС. Так, у 76,5 % пациентов обнаруживался пролапс митрального клапана, пролапс трикуспидального клапана – у 55,9 % пациентов. Дополнительные хорды левого желудочка встречались у 58,8 % больных.

АТ средней степени активности к коллагену III типа были обнаружены всего у 8 больных НЦД. У 100 % обследуемых выявлялась миопия и дополнительные хорды левого желудочка. У 62 % пациентов отмечалось расширение восходящего отдела аорты. Такие признаки ДСТ, как пролапс митрального клапана и пролапс трикуспидального клапана, встречались каждый у 50 % пациентов.

АТ высокой степенью активности к коллагену III типа были обнаружены у 9 человек, больных НЦД. У этих больных были ярко выражены признаки изменений со стороны костно-мышечной системы. Так, у 77,8 % пациентов отмечались сколиотическая деформация позвоночника, кифоз, кифосколиоз, у 55,6 % – легкая степень гипермобильности суставов.

Часто встречались признаки поражения ССС. Так, пролапс митрального клапана отмечался в 66,7 % случаев, трикуспидального – в 77,8 %, дополнительные хорды левого желудочка – у 44,4 % пациентов.

У 77,8 % пациентов были обнаружены атрофические юношеские стрии, не вызванные ожирением или беременностью. У всех больных данной группы отмечалась миопия.

Далее, на основе проведения корреляционного и регрессионного анализов мы установили, что выявляется прямая и достаточная по силе корреляционная взаимосвязь между диагнозом ГБ и симптомокомплексами: общ. НЦД (общая совокупность *количества* синдромов НЦД) ($r=+0,5547$, $p<0,05$), общ. ДСТ (общая совокупность *количества* признаков ДСТ) ($r=0,6805$, $p<0,05$), общ. Кожа ($r= +0,5363$, $p<0,05$). Остальные 2 симптомокомплекса (сердечно-сосудистых изменений и поражения глаз) не имеют нужной по силе корреляционной связи ($r=+0,1192$, $p<0,05$ и $r=-0,1052$, $p>0,05$) и при прогнозировании риска развития сердечно-сосудистой нозологии применяться не могут.

Согласно регрессионному анализу большой вклад в развитие ГБ вносит наличие ААт к коллагену III типа (значение бета-коэффициента 0,5428, уровень статистической значимости $P<0,002$). Приведенные данные говорят об увеличении степени риска возникновения ГБ при увеличении степени активности ААт к коллагену III типа.

Таким образом, из результатов исследования следует, что пациенты, страдающие НЦД, протекающей с проявлением нескольких синдромов заболевания одновременно и имеющие признаки ДСТ, ААт высокой степени активности к коллагену III типа, нуждаются в динамическом наблюдении с целью ранней профилактики гипертонической болезни.

Список литературы

1. Амосова Е.Н. Нейроциркуляторная дистония // Клиническая кардиология / ред. Е.Н. Амосова. – К.: Здоровье, 2002. – Т. 2, гл. 7. – С. 755-787.
2. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. – М., 2000.
3. Гирина О.Н., Козловский В.А., Кутняк В.П. Нейроциркуляторная дистония. – К., 2006. – 42 с.
4. Земцовский Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце. – СПб.: Изд-во «Ольга», 2007. – 80 с.
5. Кадурина Т.И. Дисплазия соединительной ткани / Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова. – СПб.: ЭЛБИ, 2009. – 714 с.
6. Клеменов А.В. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. – М., 2005. – 136 с.
7. Козлова Л.В. К дискуссии по теме «Нейроциркуляторная дистония у детей и подростков – болезнь или пограничное состояние?» // Педиатрия. – 2003. – № 2. – С. 105-106.
8. Латфуллин И.А. Нейроциркуляторная дистония: диагноз или синдром? // Кардиология. – 2008. – № 4. – С. 59-61.
9. Маколкин В.И., Подзолков В.И., Родионов А.В., Шеянов М.В., Самойленко В.В., Напалков Д.А. Разнообразие клинических симптомов дисплазии соединительной ткани // Тер. Архив 2004;76(11):77–80.

Рецензенты:

Полунина О.С., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета АГМА, г. Астрахань.

Эсаулова Т.А., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом функциональной диагностики АГМА, заведующая терапевтической службой НУЗ «Медико-санитарная часть», г. Астрахань.