

РФ

На правах рукописи

Петрова Светлана Алексеевна

**ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СИНДРОМА ДИСПЛАЗИИ  
СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СЕРДЦА В РАЗВИТИИ  
НАЧАЛЬНЫХ ФОРМ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПОДРОСТКОВ**

14.00.09 - педиатрия

14.00.13 - нервные болезни

**Автореферат диссертации  
на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук**

Москва - 2002

Работа выполнена на кафедре поликлинической педиатрии  
Российского Государственного Медицинского Университета МЗ РФ

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук, профессор Д.Д. Панков  
доктор медицинских наук, академик РАЕН,  
профессор А.Г. Румянцев

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор Е.В. Неудахин  
доктор медицинских наук, профессор С.Б. Шведков

**Ведущая организация:** Научный центр здоровья детей РАМН

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2002 г. в \_\_\_\_ часов  
на заседании Диссертационного Совета Д-208.050.01 в Научно-  
исследовательском институте детской гематологии МЗ РФ по адресу:  
117513, г. Москва, Ленинский проспект, д. 117.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке НИИ детской  
гематологии МЗ РФ

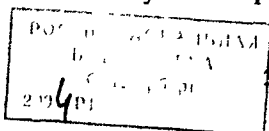
Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2002 г.

Ученый секретарь Диссертационного Совета  
кандидат медицинских наук, доцент В.М. Чернов

### Общая характеристика работы

**Актуальность темы.** В последние годы в структуре заболеваемости детей и взрослых одно из ведущих мест занимают наследственные заболевания и генетически детерминированные синдромы. Основным морфологическим субстратом процессов наследственности и изменчивости является соединительная ткань, которая занимает по своей значимости особое место и составляет более половины всей массы тела человека. Одним из критических периодов состояния и функций соединительной ткани является подростковый возраст и его можно рассматривать как естественную функциональную нагрузочную пробу. Синдром дисплазии соединительной ткани часто обнаруживается у молодых пациентов с самой различной патологией. Так, признаки мезенхимальной недостаточности отмечены у лиц с заболеваниями суставов, пищеварительной системы, с вегето-сосудистой дистонией (Скерлене Б.С., 1987, Пильх А.Д., 1989). При этом, основное внимание исследователей традиционно уделяется диагностике дисплазии соединительной ткани сердца (ДСТС), наиболее частыми и изученными проявлениями которой считаются пролапс митрального клапана (ПМК) и аномально расположенные хорды (АРХ) (Turina Y, 1992, Barlow Y.R. 1992). В то же время, проблема патологии сосудов, состоящих из соединительной ткани почти на 100%, с этой точки зрения остается в тени. В единичных работах указывается на то, что синдром ДСТС нередко сопровождают сосудистые дисфункции: недостаточность клапанов глубоких вен нижних конечностей (Домницкая Т.М., 1997), тестикулярных вен (Делягин В.М., Никаноров А.Ю., 1999 г.).

Многообразие клинической картины у лиц с синдромом ДСТС дополняется наличием у них неврологических симптомов: головных



болей (Bondonlas Н.,1989), головокружений, синкопальных и пресинкопальных состояний (Cordas Т.А., Daond Z.F., 1991), которые расцениваются как проявления артериальных дисфункции (Бурдаков В.В.,1996). Однако, нарушения экстракраниального венозного кровообращения при синдроме ДСТС остаются неосвещенными.

Т.о., проведение дальнейших исследований, направленных на выявление роли недостаточности соединительной ткани сердца в патогенезе начальных форм венозных церебральных дисциркуляции у подростков является актуальнейшей задачей профилактической ангионеврологии.

**Цель и задачи исследования.** Целью настоящего исследования было определение патогенетического значения синдрома дисплазии соединительной ткани сердца в развитии начальных форм цереброваскулярной недостаточности у подростков.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

1. Дать клинико-неврологическую характеристику проявлениям синдрома дисплазии соединительной ткани сердца у подростков.
2. Уточнить гемодинамическое значение структурных и функциональных особенностей сердца у подростков с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца в развитии начальных форм цереброваскулярной недостаточности.
3. Оценить особенности венозного оттока из полости черепа на уровне экстракраниальных отделов у подростков с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца.
4. Выработать рекомендации по комплексному обследованию, лечению и наблюдению за подростками с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца и начальными проявлениями цереброваскулярной недостаточности в амбулаторных условиях.

**Научная новизна исследования.** Впервые установлено, что синдром дисплазии соединительной ткани сердца указывает на высокую вероятность наличия сопутствующих аномалий строения и функций экстракраниальной венозной системы мозга и является фактором риска возникновения венозной цереброваскулярной недостаточности у подростков.

У подростков с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца констатирована относительно незначительная роль имеющихся кардиальных феноменов в развитии начальных форм сосудисто-мозговой недостаточности.

Представляется весьма вероятным, что клинические проявления гемодинамической недостаточности у подростков с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца формируются преимущественно за счет неблагополучия именно венозного звена церебрального гомеостаза.

**Практическая значимость.** Присущие фенотипу синдрома дисплазии соединительной ткани сердца дизморфофункциональные стигмы позволяют указать на системный характер мезенхимальной дисплазии и конституциональную предрасположенность к возникновению начальных форм цереброваскулярной (венозной) недостаточности у данного контингента.

Высокая частота выявления у подростков с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца венозных церебральных дисциркуляций и минимальной неврологической дисфункции позволяет правильно интерпретировать полиморфизм клинических проявлений и жалоб, предъявляемых этими пациентами.

Наличие большой вероятности сочетания синдрома дисплазии соединительной ткани сердца с венозными церебральными дисциркуляциями и минимальной неврологической дисфункцией

является основанием для включения в комплексную терапию этих пациентов венозных ангиопротекторов и оптимизаторов ЦНС.

Значительная распространенность у подростков с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца минимальной неврологической дисфункции и аномального строения и функций экстракраниальной венозной системы делает целесообразным включение в комплексное обследование таких пациентов ультразвукового дуплексного сканирования, ультразвуковой доплерографии сосудов, эхоэнцефалографии и консультации невролога.

#### **Положения, выносимые на защиту.**

1. В неврологическом статусе обследуемых подростков с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца, проявляющимся в виде пролапса митрального клапана и/или аномально расположенных хорд, в 56,5% случаев ( $p < 0,05$ ), выявляется симптоматика, свидетельствующая о дефицитности стволовых ядерных образований головного мозга, пирамидных путей, центров вегетативной нервной системы в рамках синдрома минимальной неврологической дисфункции.

2. У подростков с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца, проявляющимся в виде пролапса митрального клапана и/или аномально расположенных хорд, в половине случаев ( $p < 0,05$ ) обнаруживаются варианты аномального строения и функций внутренних яремных вен и связанные с этими ультразвуковыми феноменами венозные церебральные дисциркуляции.

3. Имеющиеся эхокардиографические патологические феномены при синдроме дисплазии соединительной ткани сердца не имеют гемодинамического значения в развитии начальных форм цереброваскулярной недостаточности у подростков.

4. Происхождение характерных субъективных симптомов у подростков с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца объясняется наличием у половины из них минимальной неврологической дисфункции и аномального строения и функций экстракраниальной венозной системы

5. Аномалии строения и функций внутренних яремных вен, выявляемые у лиц молодого возраста с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца, являются конституционально обусловленными проявлениями системной мезенхимальной недостаточности.

**Апробация диссертационного материала и внедрение результатов исследования.** Основные положения диссертации представлены на научно-практических конференциях на базе Подросткового Медицинского Центра (2001, 2002 г.г) и в выступлениях с докладами: «Роль венозных церебральных дисциркуляций в диагностике и лечении сосудисто-мозговой недостаточности у подростков» на УП Российском национальном Конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2000 г.) и «Пограничные состояния у подростков с соединительнотканными дисплазиями и их медикаментозная коррекция» на УШ Российском национальном Конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2001 г.)

Результаты диссертационного исследования внедрены в практику работы кабинета невролога и отделения ультразвуковой и функциональной диагностики Подросткового Медицинского Центра (ДГП № 42) и ДГП № 121 ЮЗАО, используются в курсе лекций и семинарских занятий по проблемам подростковой медицины со слушателями факультета повышения квалификации на кафедре поликлинической педиатрии РГМУ.

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 151 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, характеристики материалов и методов исследования, результатов собственных данных и их обсуждения, а также выводов и практических рекомендаций. Работа содержит 13 таблиц и 17 рисунков. Библиографический указатель включает 188 авторов, из них - 66 иностранных.

### **Содержание диссертации.**

**Методы исследования и общая характеристика больных.** Проведено комплексное обследование 350 подростков от 15 до 18 лет (средний возраст  $17,0 \pm 0,9$ ), из них 201 юноша и 149 девушек, на базе Подросткового Центра ЮЗАО - ДГП № 42 (главный врач Романов М.В.), ДГП № 121 (главный врач Сапельникова В.А) г Москва

Все обследуемые лица были разделены на три группы В 1 группу были включены 225 подростков с наличием признаков ДСТС, проявляющейся ПМК и/или АРХ. Вторую группу составили 75 подростков с проявлениями нейроциркуляторной дистонии (НЦД), свободные от признаков ДСТС. В третью группу (контрольную) вошло 50 практически здоровых молодых людей.

Всем подросткам проводилось комплексное кардионеврологическое обследование с выявлением жалоб, анамнеза, физикальных данных и данных дополнительных методов исследования

*Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ)* проводилась всем обследуемым лицам на аппаратах «Hewlett Packard» Sonos 100 (США) и «Алока» SSD 5500 (Япония) по стандартной методике.

Диагноз ПМК ставили при наличии систолического провисания одной или обеих створок митрального клапана на 3 мм и более в момент максимального пролабирования (Martins L, 1990).



Пролабирование створок на 3-5 мм расценивали как I ст., на 6-8 мм - как II ст., более 9 мм - как III ст. (Мухарлямов Н.М., 1981).

Наличие миксоматозной дегенерации створок определяли с использованием критериев Takamoto T. и соавт. (1991): утолщение створки более 3 мм в месте ее максимальной толщины и снижение ее экзогенности по сравнению с экзогенностью аорты.

Наличие турбулентного систолического потока, проникающего в полость левого предсердия на  $\frac{1}{4}$  его глубины расценивалось как митральная регургитация I ст., на  $\frac{1}{2}$  - как II ст., на  $\frac{3}{4}$  - как III ст., и на всю глубину - как IV ст. Регургитация, обнаруженная непосредственно над точкой соприкосновения створок, считалась приклапанной (Choong C.Y, 1990, Шиллер Н., Осипов М.А., 1993).

Определяли следующие размеры камер сердца: диаметр левого и правого предсердий, конечные систолический и диастолический размеры полости левого желудочка, конечные систолический и диастолический объемы полости левого желудочка, а также диаметр полости правого желудочка, толщину межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка, диаметр корня аорты. Для расчета показателей центральной гемодинамики - фракции выброса (в %) и ударного объема (в мл) - использовали метод Teichholz (1974).

АРХ в полости левого желудочка диагностировали при наличии дополнительного линейного эхопозитивного образования, соединяющего его свободные стенки между собой или с межжелудочковой перегородкой (Feiqenbaum H., 1992). По расположению выделяли поперечные, продольные, диагональные аномальные хорды, находящиеся в средней части желудочка, ближе к верхушке либо ближе к его выходному тракту.

*Исследование нервной системы.* Всем обследуемым лицам проводили клиническую оценку сосудисто-мозговых нарушений с

использованием формализованных методов регистрации субъективной и объективной симптоматики и последующей бальной оценкой их значимости по методике Д.Д.Панкова (1990).

Нейроциркуляторную дисфункцию определяли на основании наличия следующих неврологических и сердечно-сосудистых симптомов и синдромов: кардиалгии, сердцебиений и перебоев в работе сердца, липотимии, синкопальных состояний ортостатического и вазодепрессорного характера, головных болей напряжения, мигрени, ночных и/или утренних головных болей, головокружений, снижения толерантности к физическим и умственным нагрузкам, нарушения памяти, метеоангиодистонии, потливости, плохой переносимости душных помещений и транспорта

*Кардиоинтервалографию* осуществляли с помощью специального пакета программ на системе реограф 4РГ-2МЦ по гистограммам распределения R-R интервалов, их стандартного отклонения и усредненных стандартных отклонений R-R интервалов. На гистограмме распределения R-R интервалов определяли следующие показатели: моду ( $M_0$ , с) – наиболее часто встречающееся значение кардиоинтервала R-R, характеризующее гуморальный канал регуляции и уровень функционирования системы; амплитуду моды ( $AM_0$ ) – число значений интервалов, соответствующих моде и выраженное в % от общего числа кардиоциклов массива, определяющее состояние активности симпатического отдела вегетативной нервной системы; вариационный размах ( $\Delta X$ , с) – разницу между максимальным и минимальным значениями длительности интервала R-R в данном массиве, которая во многом зависит от влияния парасимпатической нервной системы; вариационный показатель ритма (ВПР), отражающий преобладание симпатикотонических влияний над парасимпатикотоническими,

расчитывали по формуле:  $VIP = 1/Mo \times \Delta X$  (Баевский Р.М., 1984). Повышение тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы констатировали при низкой variability ритма сердца (Molgaard H., 1991).

*Ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) экстракраниальных вен и артерий* было выполнено всем подросткам, включенным в настоящее исследование, с использованием в некоторых случаях цветного доплеровского и энергетического картирования на аппаратах «Hewlett Packard» Sonos 100 (США) и «Aloka» SSD 5500 (Япония) датчиками частотой с 3,5; 7 и 7,5 МГц. Методика проводилась путем последовательного двухстороннего изучения особенностей анатомического расположения и хода магистральных сосудов, визуализации их просвета и стенки, а также доплеровской оценки характера и показателей скорости кровотока.

Диагноз гипоплазии позвоночной артерии ставился на основании величины диаметра сосуда на всем протяжении от 2,0 мм и менее, снижения максимальной линейной скорости кровотока менее 35,0 см/с (Кунцевич Г.И., 1999).

Венозный отток из полости черепа оценивался с двух сторон по состоянию устья и дистальных отделов внутренней яремной вены, скорости и направлению кровотока, площади поперечного сечения ниже верхней луковичи, наличию или отсутствию венозной асимметрии, реакции на пробу Вальсальвы, пульсации, наличию створок и состоянию клапанов яремной вены, их избыточной эластичности и подвижности.

Физиологичным считался преимущественный отток крови по внутренним яремным венам в клиностазе и наибольший отток по позвоночному сплетению в ортостазе. Обратная ситуация свидетельствовала о наличии венозных церебральных дисциркуляций

на экстракраниальном уровне. Помимо этого, признаками затруднения венозного оттока из полости черепа считалось снижение максимальной линейной скорости кровотока, наличие ретроградного сброса при пробе Вальсальвы, значительная асимметрия просвета одноименных венозных стволов, усиление зависимости пульсации вен от артериальной пульсации.

*Статистическую обработку результатов исследования производили на персональном компьютере IBM PC с использованием пакета программ «Statistika 6,0» в среде Windows 98. Достоверность отличия показателей определялась с использованием t-критерия Стьюдента с достоверностью  $p < 0,05$ .*

#### **Результаты собственных исследований и их обсуждение.**

При анализе *фенотипических особенностей* обследуемых подростков (табл 1) достоверно большая ( $p < 0,05$ ) частота указанных признаков была обнаружена в 1-й группе подростков. Однако, синдром НЦД без структурных изменений сердца, в сравнении с контрольной группой, также сопровождали некоторые признаки «слабости» соединительной ткани. Это свидетельствовало об общности происхождения недостаточности соединительной ткани сердца и сосудисто-вегетативной дисфункции у больных с синдромом ДСТС.

Обращали на себя внимание признаки венозной недостаточности у представителей 1-й группы. По данным УЗДС у 42% подростков с синдромом ДСТС регистрировалась функциональная субклиническая недостаточность клапанов глубоких вен нижних конечностей. Во 2-й и 3-й группах этот феномен ни разу не встретился. Это подтверждало врожденный характер данных признаков несостоятельности соединительной ткани.

Таблица 1 Распространенность фенотипических маркеров «слабости» соединительной ткани у подростков обследуемых групп.

Фенотипический признак	1 группа ДСТС n =50		2 группа НЦД n = 50		3 группа контрольн. n =50	
	Число	Процент	Число	Процент	Число	Процент
1. Астенический тип конституции	33	66%* **	14	28%*	2	4%
2. Повышенная растяжимость кожи	40	80%* **	6	12%	4	8%
3. Миопия	25	50%* **	17	34%	14	28%
4. Деформации грудной клетки	15	30%* **	3	6%*	0	0%
5. Сколиоз	32	64%* **	8	16%	6	12%
6. Плоскостопие	33	66%* **	18	36%	10	20%
7. Искривление носовой перегородки	27	54%* **	15	30%*	7	14%
8. Синдром гипермобильности суставов	31	62%* **	6	12%	4	8%
9. Варикоцеле (юноши, n=50)	16	32%* **	2	4%	0	0%
10. Субклиническая недостаточность вен нижних конечностей	21	42%* **	0	0%	0	0%

Примечание:

\*- различия достоверны ( $p < 0.05$ ), по сравнению с контрольной группой;

\*\* - различия достоверны ( $p < 0,05$ ) между 1-й и 2-й группами.

По данным УЗДС, у юношей с ДСТС в 33% случаев обнаруживались признаки варикоцеле. Очевидно, тестикулярная венозная недостаточность была обусловлена неполноценностью мезенхимальной ткани и локальной дисконплектацией коллагена сосудов, возникающей в эмбриональном периоде, чем объяснялась высокая частота возникновения варикоцеле у подростков с ДСТС.

Проведенный анализ показал, что обсуждаемому фенотипу присущи признаки венозной недостаточности врожденного характера, выявляемые на различных уровнях. В этой связи правомочно

предположение о том, что определенная фаза эмбриогенеза является критической в процессе формирования митрального клапана, венозных сосудов и их клапанов, кожи, скелета и автономной нервной системы.

При изучении субъективных симптомов у подростков с проявлениями ДСТС выявлено 11 клинических симптомов и синдромов, встречающихся у них достоверно более часто, чем у представителей других групп (табл.2).

Таблица 2. Распространенность субъективной клинико-неврологической симптоматики у подростков обследуемых групп.

Симптомы и синдромы	1-я группа ДСТС n=50		2-я группа НЦД n=50		3-я группа контрольная n=50	
	Число	Процент	Число	Процент	Число	Процент
1. Головокружения	23	46%* **	5	10%*	0	0%
2 Головная боль:						
- Мигрень	22	44%* **	0	0%*	0	0%
- Напряжения	44	88%*	36	72%*	8	16%
- Ночная/ утренняя	15	30%* **	0	0%	0	0%
3 Липотимии	35	70%* **	25	50%*	0	0%
4. Синкопы:						
-вазовагальные	17	36%* **	10	20%*	0	0%
-ортостатические	9	18%*	5	10%	0	0%
5 Тахикардии	40	80%* **	11	22%*	0	0%
6 Кардиалгии	20	40%* **	6	12%*	1	2%
7 Утомляемость:						
-физическая	37	74%* **	18	36%*	5	10%
-умственная	46	92%*	30	60%*	6	12%
8.Снижение памяти	21	42%* **	9	18%*	0	0%
9 Метеопатии	14	28%*	10	20%*	0	0%
10. Потливость	29	58%*	27	54%*	8	16%
11 Непереносимость духоты	37	74%*	34	68%*	0	0%

Примечание:

\*- различия достоверны ( $p < 0.05$ ), по сравнению с контрольной группой;

\*\* - различия достоверны ( $p < 0,05$ ) между 1-й и 2-й группами.

Помимо этого, важно отметить, что у 52% подростков с проявлениями ДСТС выявлен симптомокомплекс, патогномичный церебральным венозным дисциркуляциям «приливы» крови к голове, синева под глазами, пастозность лица в утренние часы, носовые кровотечения, выраженность подкожной венозной сети на лице и туловище, шум и/или ощущения закладывания в ушах, головокружения, ночные и/или утренние головные боли; достоверно отличавший их как от здоровых молодых людей, так и от пациентов с НЦД.

*В неврологическом статусе* у обследуемых лиц выявлялась микросимптоматика (табл. 3), топический анализ которой позволил указать на ее центральное происхождение на уровне полушарных и стволовых структур головного мозга, где имеет свое представительство вазомоторный центр. Дисфункциональные изменения на этом уровне могут проявляться в виде нарушения регуляции тонуса сосудов

Распространенность данной симптоматики была достоверно выше у подростков с ДСТС, по сравнению с контрольной группой, в то время как между подростками 1-й и 2-й групп достоверных различий выявлено не было. Однако, сам факт ее наличия и, в некоторых случаях, большей выраженности у подростков с ДСТС, по сравнению с представителями 2-й группы, дает основания предполагать, что настоящая объективная неврологическая микросимптоматика могла быть обусловлена не только и не столько дисфункцией вегетативной нервной системы, сколько дизэмбриогенезом, который проявлялся возникновением дозцефалопатических церебральных дисциркуляций у данного контингента.

Таблица 3. Распространенность объективной неврологической симптоматики у подростков обследуемых групп.

Неврологическая симптоматика	1-я группа ДСТС n=50		2-я группа НЦД n=50		3-я группа контрольн. n=50	
	Число	Процент	Число	Процент	Число	Процент
1. Сегментарный тип расстройства чувствительности на лице	30	60%*	30	60%*	15	30%
2. Диффузная мышечная гипотония	10	20%*	10	20%*	5	10%
3. Проявления пирамидной дефицитарности	32	64%*	33	66%*	10	20%
4. Проявления кортико-нуклеарной дефицитарности	30	60%*	30	60%*	10	20%
5. Туловищная атаксия	32	64%*	25	50%	15	30%
6. Атаксия в конечностях	34	68%*	28	56%*	15	30%
7. Явленияocerebellарной дефицитарности	34	68%*	28	56%*	0	0%
8. Проявления дистонуса ВНС	24	48%*	39	78%*	10	20%

Примечание: \*- различия достоверны ( $p < 0,05$ ), по сравнению с контрольной группой.

Проведенное нейрофизиологическое обследование вегетативного гомеостаза методом кардиоинтервалографии выявило выраженное снижение компенсаторных резервов организма у всех пациентов 1-й и 2-й групп. При этом во 2-й группе гипертонус по симпатическому типу обнаружен у 68%, по парасимпатическому типу – у 32% обследованных пациентов. Напряжение вегетативной нервной системы в состоянии компенсации зарегистрировано у 8%, субкомпенсации – у 72%, состояния декомпенсации – у 20% пациентов.



В 1-й группе подростков симпатикотоническая направленность исходного вегетативного тонуса зафиксирована у 44%, парасимпатикотония - у 48% человек, состояние эйтонии определено у 8% человек. Нарушения реактивности вегетативной нервной системы выявлены у 92% пациентов. Напряжение компенсаторных систем в состоянии субкомпенсации выявлено у 36% человек, декомпенсации - у 64% человек, состояния компенсации при данном исследовании у пациентов 1-й группы не отмечено.

При анализе экстракардиальной регуляции сердечного ритма у больных с синдромом ДСТС отмечено достоверное повышение ( $p < 0,01$ ) активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, по сравнению с представителями 2-й и 3-й групп.

*Эхокардиографическое (Эхо-КГ)* исследование среди пациентов 1 группы выявило наличие ПМК, как единственного Эхо-КГ феномена, у 43%, а наличие изолированных АРХ сердца - у 36% пациентов. Одновременное выявление ПМК и АРХ обнаружено у 21% подростков. Общее количество подростков с ПМК составило 64%. АРХ левого желудочка выявлялись у 57% пациентов. Из них по расположению в полости левого желудочка у 87% подростков были выявлены диагональные, у 8,5% подростков - поперечные базальные и у 4,5% подростков - продольные АРХ. У 10% подростков выявлялись множественные АРХ левого желудочка, которые во всех случаях сочетались с ПМК. По степени выраженности ПМК I степень имели 90%, II степень - 10% пациентов, III степень у данного контингента больных не была обнаружена. Миксоматозная дегенерация створок митрального клапана отмечалась у 4% пациентов, при этом она во всех случаях сочеталась с митральной регургитацией I степени. Регургитация более высоких градаций не отмечена. Для определения ее гемодинамического значения были

оценены размеры левого предсердия у больных с ПМК, которые не превышали норму.

При анализе показателей сократительной функции миокарда левого желудочка (ФВ и УО) и размеров полостей сердца у подростков всех трех групп не выявлено статистически значимых различий. Возможно это связано с тем, что в данном исследовании степень пролабирования митрального клапана не превышала 2-ую, а степень регургитации-1-ую. Достоверно увеличенным оказался лишь диаметр аорты, что подтверждало диагноз ДСТС.

Важно подчеркнуть, что у данной категории пациентов морфофункциональные особенности сердца при ДСТС были умеренно выражены и не отражались на общей и церебральной гемодинамике. Важным фрагментом работы было проведение *ультразвукового дуплексного сканирования экстракраниальных вен с оценкой состояния венозного оттока из полости черепа*. В настоящем исследовании выявлены существенные отклонения показателей гемодинамики внутренних яремных вен (ВЯВ) у подростков с ДСТС от полученных в контрольной группе. Правая ВЯВ в большинстве случаев (82% всех обследуемых) была несколько шире левой. Асимметрия кровотока с преобладанием его по правой ВЯВ была в 2,5 раза заметнее у подростков с ДСТС, по сравнению с контрольной группой (40% и 14%,  $p < 0,05$ ). Однако, такая асимметрия не могла считаться физиологической, так как имела определенное клиническое значение, на что указывали известные жалобы подростков с ДСТС, соответствующие церебральному венозному застою.

Помимо этого, у 50% подростков 1-й группы при УЗДС выявлены морфофункциональные особенности ВЯВ, соответствующие клиническим проявлениям венозных церебральных дисциркуляций. Основными причинами затруднения венозного оттока

из полости черепа у подростков с ДСТС в наших исследованиях являлись веногипотония, недостаточность клапанного аппарата в устьях яремных вен, миофасциальная и/или артериальная компрессия (табл.4).

Таблица 4. Распространенность дисциркуляций по внутренним яремным венам (ВЯВ) у подростков обследуемых групп в положении клиностаза по результатам дуплексного сканирования.

Признаки дисциркуляций по ВЯВ	1-я группа ДСТС n = 225		2-я группа НЦД n = 75		3-я группа контрольн. n =50	
	Расширение ВЯВ с обеих сторон (гипотония ВЯВ)	68	30%*	18	24%*	0
Недостаточность клапанов ВЯВ	18	8%	0	0%	0	0%
Сужение одной из ВЯВ с контрлатеральным расширением другой (компрессия ВЯВ)	27	12%*	0	0%	0	0%

Примечание:

\* - различия достоверны ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой.

*Гипотония внутренних яремных вен* в наших исследованиях была наиболее частой причиной уменьшения венозного оттока из полости черепа у подростков с ДСТС. При сравнении гемодинамики гомолатеральных ВЯВ выявлено, что максимальная линейная скорость кровотока у подростков с ДСТС ниже, чем у здоровых подростков как справа (30 см/с и 34,3 см/с, соответственно), так и слева (18 см/с и 29,7 см/с, соответственно). Площадь поперечного сечения гомолатеральных ВЯВ у подростков с ДСТС, по сравнению со здоровыми лицами, оказалась достоверно ( $p < 0,05$ ) больше как справа (1,1 см<sup>2</sup> и 0,45 см<sup>2</sup>, соответственно), так и слева (0,7 см<sup>2</sup> и 0,36 см<sup>2</sup>, соответственно).

*Недостаточность клапанного аппарата внутренних яремных вен* у подростков с ДСТС была обусловлена как врожденными аномалиями клапанов, так и вторичной недостаточностью при флебэктазиях ВЯВ, когда при расширении вены в месте смыкания створок образуется «пробел» и реверсионный ток крови. Выявлены следующие аномалии строения клапанного аппарата ВЯВ: агенезия клапанов - в 16,5%, гипоплазия - в 22,2%, агенезия одной из створок - в 11%, 3-х створчатый клапан - в 5,5%, пролабирование - в 44,4%, общее устье внутренних и наружных яремных вен - в 5,5% случаев.

*Компрессия внутренних яремных вен* подразделялась на следующие виды: 1) артериальная - возникавшая в 12% случаев при повышении АД чаще в результате сдавления ВЯВ общей сонной артерией, реже - высоко расположенной дугой аорты; 2) миофасциальная компрессия - возникавшая в 88% случаев в результате изменений костного аппарата при остеохондрозе, врожденных аномалиях шейного и верхнегрудного отделов позвоночника, при синдроме компрессии сосудисто-нервного пучка при выходе из грудной клетки, которые вызывали напряжение, гипертрофию, ригидность миофасциального шейного компонента.

Нами были констатированы определенные показатели максимальной линейной скорости кровотока и площади сечения компремированных и контрлатерально расширенных ВЯВ, в зависимости от клинической значимости венозных дисциркуляций. Клинически значимыми являлись показатели  $15,8 \pm 0,5$  см/с и  $0,4 \pm 0,02$  см<sup>2</sup> для ВЯВ на стороне компрессии, и  $30,2 \pm 1,05$  см/с и  $2,5 \pm 0,07$  см<sup>2</sup> на стороне компенсаторно дилатированной ВЯВ ( $p < 0,05$ ). Клинически значимое сужение просвета ВЯВ в результате миофасциальной или артериальной компрессии объясняло

компенсаторную дилатацию контрлатеральной ВЯВ более, чем в 3 раза (от 0,4 см<sup>2</sup> до 2,5 см<sup>2</sup>).

На основании проведенных исследований венозного оттока из полости черепа выявлено, что в пубертатном периоде при наличии соединительнотканной недостаточности в половине случаев определялись морфофункциональные особенности венозной системы мозга в экстракраниальном отделе в виде асимметрии и/или дилатации просвета, замедления кровотока по внутренним яремным венам, усиления венозной пульсации, снижения реакции на пробу Вальсальвы, появления реверсионного кровотока по позвоночным венозным сплетениям. Клинически это соответствовало симптомокомплексу церебральных венозных дисциркуляций, выявляемому у каждого второго подростка с синдромом ДСТС, что достоверно отличало их как от здоровых подростков, так и от их сверстников с НЦД

Определенный интерес представляло изучение *прецеребрального артериального кровотока* у подростков методом УЗДС. Исследование артерий каротидного бассейна не выявило морфофункционально, гемодинамически и клинически значимых особенностей. Исследование артерий вертебробазиллярного бассейна на доступных визуализации участках выявило наличие гипоплазии позвоночной артерии у 14% всех обследуемых. При этом двухсторонняя гипоплазия позвоночной артерии встречалась в 43%, односторонняя была диагностирована в 57% случаев. Причем гипоплазия левой позвоночной артерии выявлялась в 58%, а правой - в 42% случаев.

Анализ встречаемости данного феномена в различных клинических группах позволил констатировать следующую закономерность: среди здоровых подростков гипоплазия позвоночной

артерии была диагностирована у 10% пациентов, у больных НЦД эта особенность была выявлена также в 10% случаев, а у пациентов с ДСТС гипоплазия позвоночной артерии встречалась в 2 раза чаще, чем у подростков двух других групп и визуализировалась в 22% случаев. Это может являться свидетельством наличия общей мезенхимальной дисплазии у данной категории больных, но не проявляться клинически в подростковом возрасте.

Данное обстоятельство позволило предположить, что подобная артериальная патология не являлась первопричиной начальных форм сосудисто-мозговой недостаточности у подростков с ДСТС.

Все изложенное послужило основанием для диспансерного наблюдения за подростками с синдромом ДСТС, сопровождающимся венозными церебральными дисциркуляциями, и проведением комплекса *лечебно-профилактических мероприятий*. В данной работе исследованы результаты лечения проявлений затруднения интракраниального оттока препаратом троксевазин (венорутон) - венозным ангиопротектором, проникающим через гематоэнцефалический барьер. Прием препарата осуществлялся по схеме: 1 капсула троксевазина (0,3) два раза в день - утром и вечером - в течение 3 недель (лечебная дозировка). Далее по одной капсуле 1 раз в день. Общее количество капсул на курс - 100 штук.

На фоне лечения у всех 50 пациентов 1-й группы, принимавших троксевазин, достигнута положительная динамика в виде уменьшения выраженности субъективной и объективной клинической симптоматики. По данным ультразвукового дуплексного сканирования зафиксировано улучшение параметров кровотока в виде полного отсутствия признаков венозных церебральных дисциркуляций - у 15 (30%) обследуемых; уменьшения венозной пульсации, асимметрии просвета и площади поперечного сечения

внутренних яремных вен, увеличения скорости венозного кровотока - у 35 (70%) подростков, принимавших троксевазин

Следовательно, подросткам с синдромом ДСТС и декомпенсацией церебральных венозных дисциркуляций дополнительно к кардиотропной и вегетотропной терапии в лечебных целях показано сопроводительное лечение препаратом троксевазин. Пациентам с субкомпенсацией состояния представляется целесообразным назначение венозного ангиопротектора в профилактических целях.

### Выводы

1. Неврологическое обследование подростков с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца, проявляющимся в виде пролапса митрального клапана и/или аномально расположенных хорд, выявило у 56,5% пациентов ( $p < 0,05$ ) наличие симптоматики, свидетельствующей о дефицитности стволовых ядерных образований головного мозга, пирамидных путей, центров вегетативной нервной системы в рамках синдрома минимальной неврологической дисфункции.

2. Исследование сосудистой системы у подростков с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца методом ультразвукового дуплексного сканирования выявило варианты аномального строения и функций венозных сосудов на различных уровнях (экстракраниальном - в 50%, тескулярном - в 33%, на уровне вен нижних конечностей - в 42% случаев,  $p < 0,05$ ) и связанные с этими феноменами дисциркуляторные проявления.

3. Сопоставление результатов эхокардиографии и дуплексного сканирования экстракраниальных сосудов у подростков с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца свидетельствует о том, что имеющиеся у них кардиальные патологические феномены не

оказывают заметного влияния на формирование цереброваскулярной недостаточности.

4. Одновременное наличие у подростков с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца неврологических стигм дизэмбриогенеза, морфофункциональных особенностей сердца и венозных сосудов указывает на их конституциональное происхождение и системный характер соединительнотканной недостаточности.

5. Наличие у обследованных нами подростков с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца минимальной неврологической дисфункции (в 56,5% случаев) и аномалий экстракраниальной венозной системы (в 50% случаев) объясняет происхождение характерной для них общемозговой симптоматики в виде головной боли, головокружений, высокой умственной утомляемости и других субъективных феноменов.

6. Высокая вероятность сочетания синдрома дисплазии соединительной ткани сердца с минимальной неврологической дисфункцией и аномалиями экстракраниальной венозной системы делает целесообразным дополнить эхокардиографическое обследование таких подростков ультразвуковым дуплексным сканированием, доплерографией сосудов, электроэнцефалографией и консультацией невролога.

7. Сочетание синдрома дисплазии соединительной ткани сердца с минимальной неврологической дисфункцией и аномалиями строения и функций экстракраниальной венозной системы может быть основанием для назначения таким пациентам оптимизаторов ЦНС (ноотропил, пантогам и т.п.) и венозных ангиопротекторов (троксевазин, венорутон и т.п.).



## **Практические рекомендации**

1 Учитывая, что у подростков с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца имеет место врожденная предрасположенность к развитию венозной дисциркуляторной патологии на различных уровнях, считаем целесообразным рекомендовать включение в комплексное обследование таких пациентов методов, направленных на исследование венозной гемодинамики (ультразвукового дуплексного сканирования, ультразвуковой доплерографии сосудов соответствующих регионов)

2. Наличие венозных (в том числе, церебральных) дисциркуляций у подростков с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца позволяет рекомендовать кардиологам и терапевтам активнее использовать в комплексной терапии этих пациентов венозные ангиопротекторы: троксевазин в лечебной дозе 0,6 гр в сутки в течение трех недель, поддерживающей дозе 0,3 гр в сутки – шесть недель.

### **Список научных работ, опубликованных по теме диссертации**

1 Каразеева (Петрова) С.А. Возможности оптимизации подбора пациентов для эхокардиографии в условиях Подросткового Клинического Центра // Материалы Конгресса Педиатров России Тезисы докладов М. 1999 С. 220

2 Петрова С.А., Панков Д.Д., Шостак Н.А., Павлова Н.Ю. Соединительнотканное неблагополучие у подростков и его клиническое значение // Тезисы докладов Хабаровской краевой научно-практической конференции «Подросток на рубеже веков» Приложение к Дальневосточному Медицинскому Журналу. Хабаровск. 2001. № 2. С. 109

3. Панков Д.Д., Румянцев А.Г., Генералов В.О., Петрова С.А. Вегетативнососудистая дисфункция у подростков как проявление

дисморфогенеза // «Российский педиатрический журнал». 2001. № 1. С. 39-41.

4. Петрова С.А., Панков Д.Д. Венозные дисциркуляции у подростков как проявление синдрома дисплазии соединительной ткани // «Российский педиатрический журнал». 2002. № 4. С.28-30.

5. Панков Д.Д., Румянцев А.Г., Панкова Т.Б., Петрова С.А. Дифференцированная терапия пограничных состояний, сопровождающихся вегетативными и сосудистыми расстройствами у подростков // Актуальные проблемы подростковой медицины. М. ООО «Дом печати «Столичный бизнес». 2002. С. 66-75.

6. Петрова С.А., Панков Д.Д., Румянцев А.Г. Венозные церебральные дисциркуляции у подростков как проявление синдрома дисплазии соединительной ткани сердца // Актуальные проблемы подростковой медицины. М. ООО «Дом печати «Столичный бизнес». 2002. С. 83-101

7. Панков Д.Д., Петрова С.А., Панкова Т.Б., Бородулина Т.А. Аномалии личности у подростков // Актуальные проблемы подростковой медицины. М. ООО «Дом печати «Столичный бизнес». 2002. С. 181-196.

8. Панков Д.Д., Румянцев А.Г., Панкова Т.Б., Петрова С.А., Бородулина Т.А. Психосоциальные проблемы подростковой среды // Актуальные проблемы подростковой медицины. М. ООО «Дом печати «Столичный бизнес». 2002. С.196-206.

### Список сокращений

АРХ	аномально расположенная хорда
ВЯВ	внутренние яремные вены
ВНС	вегетативная нервная система
ДСТС	дисплазия соединительной ткани сердца
КИГ	кардиоинтервалография
НЦД	нейроциркуляторная дистония
ПМК	пролапс митрального клапана
УЗДГ	ультразвуковая доплерография
УЗДС	ультразвуковое дуплексное сканирование
ЦНС	центральная нервная система
Эхо-КГ	эхокардиография

Из фондов Российской национальной библиотеки

Отпечатано в ООО «Компания Спутник+»

ПД № 1-00007 от 25.09.2000 г.

Подписано в печать 28.08.02

Тираж 70 экз. Усл. п.л. 1,69

**Печать авторефератов 174-32-31**

Из фондов Российской национальной библиотеки

Из фондов Российской национальной библиотеки

Из фондов Российской национальной библиотеки

1. 1A

РНБ Русский фонд

2004-4

17447

Из фондов Российской национальной библиотеки

Рос.  
Литература  
Лекции  
Лекции

26 СЕН 2002