

ДИСПЛАЗІЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ТА АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

©Т. М. Бенца

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

РЕЗЮМЕ. Артеріальна гіпертензія (АГ) займає провідне місце в структурі смертності, збільшує ризик розвитку атеросклеротичних і серцево-судинних ускладнень. Характерною особливістю АГ є висока частота коморбідності. Пацієнти з АГ, як правило, мають одну або декілька супутніх патологій. Коморбідність призводить до взаємного впливу на перебіг захворювань, характер і тяжкість ускладнень, нерідко утруднює діагностику, визначає цільові значення артеріального тиску і особливості вибору антигіпертензивних препаратів.

Основна частина. Одним із факторів ризику, який відіграє важливу роль у патогенезі, але є недостатньо вивченим з погляду розвитку та прогресування АГ, є наявність дисплазії сполучної тканини (ДСТ). Пацієнти з ДСТ частіше мають артеріальну гіпотензію або нейроциркуляторну дистонію, але згодом у цих молодих людей часто формується синдром АГ. Основа формування АГ, поєднаної з ДСТ – дисфункція судинного ендотелію артеріально-го кровообігу, вираження якої залежить від тривалості, ступеня тяжкості АГ, наявності атерогенних дисліпідемій, ефективності антигіпертензивної терапії та її ангіопротекторної активності.

Висновок. Наявність у пацієнта коморбідності, зокрема, поєднання ДСТ та АГ, потребує індивідуального підходу, комплексної діагностики (клінічних, генеалогічних і лабораторно-інструментальних досліджень) та лікування з урахуванням обох наявних патологій.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: дисплазія сполучної тканини; артеріальна гіпертензія; коморбідність.

Вступ. Відомо, що коморбідність – це співіснування патогенетично або генетично взаємопов'язаних двох і/або більше захворювань у одного пацієнта. З кожним роком збільшується кількість хворих із коморбідними ураженнями, які погіршують перебіг основної хвороби і/або призводять до її хронізації, є причиною інвалідизації та передчасної смерті. Яскравим прикладом коморбідних станів може бути наявність у пацієнта з артеріальною гіпертензією (АГ) цукрового діабету, ішемічної хвороби серця (ІХС), хронічного обструктивного захворювання легень, дисплазії сполучної тканини (ДСТ) тощо.

Термін ДСТ широко використовується в медичній літературі з кінця 1980-х років: його запропоновано як констатацію клінічних проявів порушення синтезу та функціонування похідних колагенових і еластичних білків, що свідчить про порушення розвитку органів і тканин в ембріональному та постнатальному періодах [14]. У розвитку ДСТ провідне значення мають мутації генів, які кодують синтез і просторову організацію колагену, відповідають за формування структурних компонентів матриксу та ферментів, які беруть участь у процесах фіброгенезу. Американський генетик V. A. McKusick виділив стани, пов'язані зі зміною колагену, та назвав їх спадковими захворюваннями сполучної тканини, яким виділено окремий розділ у базі даних спадкових захворювань людини «On-line Mendelian Inheritance In Man» (OMIM) [28]. Розроблена база медико-генетичних досліджень ДСТ і запропоновано ряд поліморфізмів, які можуть використовуватися при

подальших дослідженнях [12]. Установлено, що поперечно аномально розташовані хорди шлуночків серця обмежують діастолічне розслаблення серцевого м'яза, що створює передумови для розвитку гострої серцевої недостатності при надмірному фізичному навантаженні [17]. За даними інших дослідників, у хворих на ІХС при наявності ознак ДСТ частіше виявляються подовження інтервалу QT, надшлуночкові та шлуночкові порушення ритму, а при поєднанні пролабування атріовентрикулярних клапанів із аномально розташованими хордами шлуночків серця частота аритмічних ускладнень збільшується в 2–2,5 рази [11].

ДСТ – це генетично детерміновані стани, які характеризуються дефектами волокнистих структур і основної речовини сполучної тканини, що призводять до порушення формування утворення органів і систем, мають прогресивний перебіг та визначають особливості асоційованої патології, а також фармакокінетику та фармакодинаміку лікарських засобів [4, 16, 24]. Характер успадкування ДСТ – полігенно-мультифакторіальний (захворювання зі спадковою схильністю), коли мають місце мутації великої кількості генів, а випадкова перекомбінація алелів від батька та матері кожного разу призводить до формування нового унікального генотипу. Ознаки ДСТ проявляються протягом життя, в період новонародженості виявлення ознак ДСТ мінімальні, у віці 4–5 років починає формуватись пролапс клапанів серця, в 5–7 років – торакодифрагмальний синдром (деформації грудної клітки та хребта), плоскостопість, міопія, в підлітковому та молодому

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

віці – судинний синдром [2]. Критичним періодом проявів ДСТ є підлітковий вік, коли приріст кількості ознак неспроможності сполучної тканини може становити більше 300 %. У більшості пацієнтів із ДСТ у віці старше 35 років ризик появи нової ознаки мінімальний, основну проблему складають ускладнення диспластичних синдромів, що визначають інвалідизацію пацієнтів і летальні втрати [7]. Подібна динаміка пояснюється прогресивним характером маніфестації ознак ДСТ у періоді максимального зростання організму, пов'язаного зі збільшенням загальної маси сполучної тканини.

Розвиток ДСТ пов'язаний як із порушенням синтезу колагену та фібриногенезу, так і з аномаліями його біодеградації, ферментопатіями, дефектами фібронектину, глікопротеїдів, протеогліканів і дефіцитом різних кофакторів (мідь, цинк, кисень, аскорбінова кислота тощо), які беруть участь в утворенні поперечних ковалентних зв'язків для стабілізації колагенових структур [25].

ДСТ поділяють на диференційовану та недиференційовану. До диференційованих ДСТ належать захворювання, які мають певний тип успадкування та чіткі клінічні ознаки (синдром Марфана, Елерса–Данлоса, синдром млявої шкіри, недосконалий остеогенез тощо), до недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) входить безліч аномалій сполучної тканини без чітко окресленої симптоматики. На сьогодні виділено безліч фенотипових ознак НДСТ та мікроаномалій, які умовно можна поділити на зовнішні, що виявляються при фізикальному обстеженні, та вісцеральні ознаки (зі сторони внутрішніх органів). З огляду на гетерогенність проявів НДСТ, пацієнти із диспластикозалежними змінами органів і тканин вважаються групою високого ризику виникнення асоційованої патології, клінічний перебіг якої, завдяки диспластичному фону, суттєво відрізняється від «класичних» варіантів [13]. Пропонується виділяти такі основні фенотипи: мітральний клапан, аорта, скелет, шкіра, так званий «MASS-фенотип» (Mitral valve, Aorta, Skeleton, Skin), (ізольований) пролапс мітрального клапана, марфаноподібна зовнішність, марфаноподібний фенотип, елерсоподібний фенотип (класичний або судинний), елерсоподібний гіпермобільний фенотип, доброякісна гіпермобільність суглобів, НДСТ, підвищена диспластична стигматизація, підвищена диспластична стигматизація з переважно вісцеральними проявами [6, 12, 29].

Враховуючи поліорганність ураження при ДСТ, провідною патологією, яка скорочує життя пацієнтів, є кардіоваскулярна. Найпоширенішим проявом диспластичного серця є пролапс мітрального клапана, який зустрічається у загальній попу-

ляції в 1,8–38 % випадків. Частота виявлення аномально розташованих хорд становить від 2,5 до 95 %, що значно частіше, ніж у практично здорових людей (21 %), при ІХС і дилатаційній кардіоміопатії (25–43 %), атеросклеротичному та ревматичному ураженні серця (38 %) відповідно [10, 23]. Виявлено зміни артеріального тиску (АТ): у молодих осіб частіше зустрічається так звана ідіопатична артеріальна гіпотензія, з віком переважає АГ [21].

Частина дослідників відносять АГ, поєднану з ДСТ, до самостійних форм симптоматичної АГ, які, на їхню думку, неможливо віднести до есенціальної АГ в силу первинного ураження органів-мішеней [1]. При АГ також складно пояснити тільки патологію нирок, центральної нервової системи або ендокринних залоз, тоді як при ДСТ – це взаємозумовлена патологія [5]. У пацієнтів із підвищеним рівнем АТ та ознаками ДСТ відмічають домінування симпатичного відділу вегетативної нервової системи в спокої (58,8 %) та розвиток надлишкового або недостатнього вегетативного забезпечення різних форм діяльності (91,3 %) [27]. Установлено, що розвиток АГ за наявності ознак ДСТ частіше проявляється в дитячому та юнацькому віці. Перші підйоми АТ документовані в середньому в віці: (15,0±0,2) років при ДСТ і (21,2±0,3) роки в групі порівняння. Діапазон коливань АТ становив 140/80 мм рт. ст. – 190/110 мм рт. ст., а у 32 % осіб із ДСТ АГ мав кризовий перебіг із подальшою стабілізацією [9, 13]. При порівнянні добового профілю АТ хворих із АГ, поєднаною з ДСТ, на відміну від осіб без ДСТ, виявлено, що характерним є зменшення індексу часу (ІЧ), ДАТ протягом доби на 13,5 %, більш вираженою варіабельністю САТ на 31,8 % та ДАТ на 18,7 % протягом доби та нормальним зниженням АТ у нічні години [8]. На ранніх стадіях АГ відмічається ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) із збільшенням систоли передсердь у структурі наповнення ЛШ (26,5 %) [3]. Для диспластичного серця в осіб із підвищеним рівнем АТ характерні «псевдонормальні» показники товщини міжшлуночкової перегородки та задньої стінки ЛШ [8]. До факторів, що провокують розвиток гіпертензивних кризів, відносять фізичні, психічні перевантаження, статичні навантаження, тривале та вимушене положення голови, шиї, закриті травми черепа, нирок, хребта, метеозалежність. Факторами, які впливають на розвиток АГ в осіб із наявністю ДСТ, є спадкова схильність (документована в 83,5 % з АГ і в 70 % – без АГ на фоні ДСТ, в групі порівняння – 68 %, по лінії матері виявляється в 60 % населення); порушення вегетативної регуляції з переважанням симпатикотонії, збільшення числа адренергічних рецепторів, чутливості судинної стінки до адренергічної стимуляції на фоні зниження пара-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення симпатичних впливів; прогресування диспластичних змін серця (пролапс мітрального клапана, міксоматозна дегенерація, регургітація), тахікардія, подовження відновного періоду при проведенні велоергометрії, в астеніків – збільшення загального периферійного опору судин; патологія нирок (нефроптоз, гіпоплазія, ротація, вроджені аномалії ниркових судин); порушення та зміни кровотоку по хребтових артеріях за рахунок порушення входження в канал шийних хребців при диспластичних змінах шийного відділу хребта зі звуженням просвіту судин, що може призвести до закриття кровотоку, гіпоплазія артерій як результат патології сполучної тканини, яка призводить до дефекту формування сполучнотканинного каркасу судинної стінки; ангіодисплазії брахіоцефальних судин (S-подібна деформація, різноманітні види патологічної звивистості загальних внутрішніх сонних артерій, мішкоподібні аневризми мозкових артерій); вроджені особливості судинного русла, які призводять до ремоделювання артерій м'язового та еластичного типів, порушення їх пружноеластичних властивостей зі змінами периферійного опору; нейроінфекції, травми черепа, нирок, хребта, перенесені з перших років життя; ожиріння та гіперпролактинемія як прояв гіпоталамічного синдрому (разом із ендокринопатіями гіперпролактинемія супроводжується стимуляцією β_1 -рецепторів, метаболічною дією на інтиму судин, гладенькі м'язи артеріол із їх проліферацією та підвищенням чутливості до вазопресорів); заняття силовими видами спорту [8, 13, 15, 18, 19].

Основа формування АГ, поєднаної з ДСТ – дисфункція судинного ендотелію артеріального

кровообігу, вираженість якої залежить від тривалості, ступеня тяжкості АГ, наявності атерогенних дисліпідемій, ефективності антигіпертензивної терапії та її ангіопротекторної активності [20].

Клінічні прояви АГ, поєднаної з ДСТ, можуть виникати у будь-якому віці, частіше в періоди збільшення навантаження на організм і приєднання судинної недостатності мозку. Патологія нижньо-грудного та поперекового відділів хребта може призвести до нейрогенної дисфункції сечової системи, порушення пасажу сечі та розвитку захворювань нирок [30]. Ураження хребта веде також до подразнення вегетативних гангліїв, що знаходяться вздовж хребта, з подальшим підвищенням тону симпатичної нервової системи, рефлекторного спазму периферійних судин. Патологію нирок (нефроптоз, асоційований з аномаліями та вадами розвитку нирок і ниркових судин) спостерігають у значній кількості (80 %) пацієнтів із ДСТ. При поєднанні порушень зі сторони нирок і хребетного стовпа у пацієнта в 2 рази зростає частота АГ і в 4 рази ускладнюється її перебіг [22].

У формуванні та стабілізації АГ в осіб з ДСТ відіграє роль як вроджена, так і набута асоційована з ДСТ патологія хребта (80,4 %), хребетних артерій (23,5%), щитоподібної залози (21,6 %), органів сечовидільної системи (41,7 %), що необхідно враховувати при обстеженні та лікуванні хворих [5, 26].

Висновок. Наявність у пацієнта коморбідності, зокрема, поєднання ДСТ та АГ, потребує індивідуального підходу, комплексної діагностики (клінічних, генеалогічних і лабораторно-інструментальних досліджень) та лікування з урахуванням обох наявних патологій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Верещагіна Г. Н. Системная дисплазия соединительной ткани. Клинические синдромы, диагностика, подходы к лечению : методическое пособие / Г. Н. Верещагіна. – Новосибирск: НГМУ, 2008. – 37 с.

2. Волошин О. М. Недиференційована дисплазія сполучної тканини й респіраторні захворювання в дітей та підлітків (огляд літератури) / О. М. Волошин, О. Ю. Чумак // Здоров'я дитини. – 2017. – № 6, Т. 12. – С. 720-727.

3. Горбунова С. И. Особенности артериальной гипертензии и поражения сердца на фоне дисплазии соединительной ткани у лиц молодого возраста / С. И. Горбунова, М. Е. Евсеева // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2006. – № 4. – С. 30–34.

4. Дисплазия соединительной ткани: современные подходы к клинике, диагностике и лечению / Р. О. Демидов, С. А. Лапшина, С. П. Якупова [и др.] // Инновационные технологии в медицине. – 2015. – № 4 (89), Т. 2. – С. 37–40.

5. Доценко Н. Я. Кардиологические аспекты дисплазии соединительной ткани у взрослых / Н. Я. Доценко, С. С. Боев, И. А. Шехунова и др. – Харьков : Традиции и доказательная медицина, 2012. – 144 с.

6. Земцовский Э. В. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. Попытка нового осмысления концепции / Э. В. Земцовский // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2008. – № 2. – С. 8–14.

7. Земцовский Э. В. Соединительнотканые дисплазии сердца / Э. В. Земцовский. – СПб. : ТОО «Политекс–Норд–Вест», 2000. – 114 с.

8. Ларина Г. И. Артериальная гипертензия при дисплазии соединительной ткани: клинико-морфологические особенности : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Г. И. Ларина. – Омск, 2005. – 24 с.

9. Мартынов А. И. Национальные рекомендации российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации паци-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

ентов с дисплазиями соединительной ткани / А. И. Мартынов, Г. И. Нечаева // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – № 1, Т. 11. – С. 72.

10. Масловская М. В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани и малые аномалии сердца как предиктор развития нарушений ритма у пациентов с ишемической болезнью сердца / М. В. Масловская, В. А. Лоллини // Вестник ВГМУ. – 2014. – № 3, Т. 13. – С. 68–76.

11. Метаболические аспекты недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей / И. И. Иванова, С. Ф. Гнусаев, Н. Ю. Коваль [и др.] // Росс. вестник перинатологии и педиатрии. – 2012. – № 4 (1). – С. 103–111.

12. Морозенко Д. В. Методи дослідження маркерів метаболізму сполучної тканини у сучасній клінічній та експериментальній медицині / Д. В. Морозенко, Ф. С. Леонтьєва // Молодий вчений. – 2016. – № 2 (29). – С. 168–172.

13. Нечаева Г. И. Дисплазия соединительной ткани: сердечно-сосудистые изменения, современные подходы к диагностике и лечению / Г. И. Нечаева, А. И. Мартынов. – М.: ООО «МИА», 2017. – 400 с.

14. Румянцева В. А. Клиническое и генетическое разнообразие наследственных дисплазий соединительной ткани / В. А. Румянцева, Е. В. Захлязьминская // Clin. Experiment. Surg. Petrovsky J. – 2015. – № 2. – С. 5–17.

15. Смирнова Т. Л. Особенности клинических проявлений синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани / Т. Л. Смирнова, Л. И. Герасимова // Cardiology Internal. Medicine. – 2018. – № 8 (152). – С. 40–44.

16. Современные представления о синдроме недифференцированной дисплазии соединительной ткани / Е. П. Тимофеева, Т. В. Карцева, Т. И. Рябиченко [и др.] // Росс. вестник перинатологии и педиатрии. – 2012. – № 4 (1). – С. 112–116.

17. Трисветова Е. Л. Современные представления о фибромускулярной дисплазии коронарных артерий / Е. Л. Трисветова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2019. – № 15 (3). – С. 431–438.

18. Фадеева Т. С. Дисплазия соединительной ткани: новые горизонты проблемы: монография / Т. С. Фадеева. – Чебоксары: ИД «Среда», 2018. – 76 с.

19. Шерстюк Л. Л. Прогностичне значення недиференційованої дисплазії сполучної тканини у розвитку коморбідної патології / Л. Л. Шерстюк // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2019. – № 4 (20), Т. 4. – С. 158–164.

20. Шерстюк Л. Л. Роль недиференційованої дисплазії сполучної тканини у розвитку артеріальної гіпертензії у хворих на цукровий діабет 2-го типу / Л. Л. Шерстюк // Медицина неотложных состояний. – 2018. – № 7 (94). – С. 65–69.

21. Дисплазия соединительной ткани в практике врачей первичного звена здравоохранения: руководство для врачей / В. М. Яковлев, Г. И. Нечаева, А. И. Мартынов, И. А. Викторова. – М.: КСТ Интерфорум, 2016. – 520 с.

22. Biomarkers of connective tissue disease in patients with intracranial aneurysms / A. Yurt, E. Vardar, M. Selçuki [et al.] // Journal of Clinical Neuroscience. – 2010. – Vol. 17. – P. 1119–1121.

23. Clinical and biochemical profiles suggest fibromuscular dysplasia is a systemic disease with altered TGF- β expression and connective tissue features / S. K. Ganesh, R. Morissette, Z. Xu [et al.] // The FASEB Journal. – 2014. – Vol. 28. – P. 3313–3324.

24. Developmental dysplasia of the hip: a review of etiopathogenesis, risk factors, and genetic aspects / S. Harsanyi, R. Zamborsky, L. Krajciová [et al.] // Medicina. – 2020. – Vol. 56 (153). – P. 1–12.

25. Evaluation of myofibroblasts by expression of alpha smooth muscle actin: a marker in fibrosis, dysplasia and carcinoma / K. R. Bharath, N. Malathi, S. Narashiman [et al.] // Journal of Clinical and Diagnostic Research. – 2014. – Vol. 8(4). – P. 14–17.

26. Increased vertebral artery tortuosity index is associated with adverse outcomes in children and young adults with connective tissue disorders / S. A. Morris, D. B. Orbach, T. Geva [et al.] // Circulation. – 2011. – Vol. 124. – P. 388–396.

27. Kushaeva D. S. Age features of chronic cerebrovascular insufficiency in some forms of dysplasia of cerebral arteries / D. S. Kushaeva, M. M. Yakubova // European Science Review. – 2018. – Vol. 11. – P. 170–174.

28. McKusick V. A. Progress in medical genetics: map-based gene discovery and the molecular pathology of skeletal dysplasias / V. A. McKusick, J. S. Amberger, C. A. Francomano // Am. J. Med. Genet. – 1996. – Vol. 63 (1). – P. 98–105.

29. Mitral valve prolaps and the mitral valve prolaps syndrome: a diagnostic classification and pathogenesis of symptoms / H. Boudoulas, A. Kolibach, P. Baker [et al.] // Amer. Heart J. – 1989. – Vol. 118. – P. 796–818.

30. Yagoda A.V. Role of dysplastic features in evaluation of qt interval disorder in patients with small heart anomalies / A. V. Yagoda, Ya. S. Grigoryan, N. N. Gladkikh // Medical news of north caucasus. – 2014. – Vol. 9. – P. 157–159.

REFERENCES

1. Vereshhagyna, G.N. (2008). *Systemnaya displaziya soedynitelnoy tkani. Klinicheskie sindromy, diagnostika, podkhody k lecheniyu: metodicheskoe posobyе [Systemic connective tissue dysplasia. Clinical syndromes, diagnostics, approaches to treatment: a methodological guide]*. Novosibirsk: NGMU [in Russian].

2. Voloshyn, O.M., & Chumak, O.Yu., (2017). *Nedyferentsiiiovana dysplaziia spoluchnoi tkanyny i respiratorni*

zakhvoriuvannia v ditei ta pidlitkiv (ohliad literatury) [Undifferentiated connective tissue dysplasia and respiratory diseases in children and adolescents]. Zdorovia dytyny – Child's Health, 6 (12), 720–727 [in Ukrainian].

3. Gorbunova, S.Y., & Evseviev, M.E., (2006). *Osobnosty arterialnoy gipertenzii i porazheniya serdtsa na fone displazii soedynitelnoy tkani u lits molodogo vozrasta [Features of arterial hypertension and heart damage against*

- Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення
- the background of connective tissue dysplasia in young people]. *Medytsynskiy vestnik Severnogo Kavkaza – Medical Bulletin of the North Caucasus*, 4, 30-34 [in Russian].
4. Demydov, R.O., Lapshyna, S.A., & Yakupova, S.P. (2015). Dysplaziya soedynitelnoy tkani: sovremennye podkhody k klinike, diagnostike i lecheniyu [Connective tissue dysplasia: modern approaches to the clinic, diagnosis and treatment]. *Innovatsyonnye tekhnologii v meditsyne – Innovative Technologies in Medicine*, 4(89), 2, 37-40 [in Russian].
 5. Docenko, N.Ya., Boev, S.S., Shexunova, Y.A., Gerasymenko, L.V., & Dedova, V.O. (2012). *Kardiologicheskiye aspekty displazii soedynitelnoy tkani u vzroslykh [Cardiological aspects of connective tissue dysplasia in adults]*. Kharkiv: Traditsii i dokazatel'naya meditsina [in Ukrainian].
 6. Zemczovskiy, E.V. (2008). Nedyfferentsirovannyye displazii soedynitelnoy tkani. Popytka novogo osmysleniya kontseptsii [Undifferentiated connective tissue dysplasia. An attempt to rethink the concept]. *Medytsynskiy vestnik Severnogo Kavkaza – Medical Bulletin of the North Caucasus*, 2, 8-14 [in Russian].
 7. Zemczovskiy, E.V. (2000). *Soedynitelnotkannyye displazii serdtsa [Connective tissue dysplasia of the heart]*. Saint-Petersburg: TOO Polyteks–Nord–Vest [in Russian].
 8. Laryna, G.Y. (2005). Arterial'naya gipertenziya pri displazii soedynitelnoy tkani: kliniko-morfologicheskiye osobennosti [Arterial hypertension in connective tissue dysplasia: clinical and morphological features]. *Candidate's Extended abstract*. Omsk [in Russian].
 9. Martynov, A.Y., & Nechaeva, G.Y. (2016). Natsionalnye rekomendatsii rossiyskogo nauchnogo medytsynskogo obshchestva terapevtov po diagnostike, lecheniyu i rehabilitatsii patsyentov s displaziyami soedynitelnoy tkani [National guidelines of the Russian scientific medical society of physicians for the diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with connective tissue dysplasia]. *Medytsynskiy vestnik Severnogo Kavkaza – Medical Bulletin of the North Caucasus*, 1, 11, 72 [in Russian].
 10. Maslovskaya, M.V., & Lollyny V.A. (2014). Nedyfferentsirovannaya displaziya soedynitelnoy tkani i malye anomalii serdtsa kak prediktor razvitiya narusheniy ritma u patsyentov s ishemycheskoy boleznью serdtsa [Undifferentiated connective tissue dysplasia and minor cardiac anomalies as a predictor of rhythm disturbances in patients with coronary heart disease]. *Vestnik VGMU – Bulletin of VSMU*, 3, 13, 68-76 [in Russian].
 11. Yvanova, Y.Y., Gnusaev, S.F., & Koval, N.Yu. (2012). Metabolicheskiye aspekty nedifferentsirovannoy displazii soedynitelnoy tkani u detey [Metabolic aspects of undifferentiated connective tissue dysplasia in children]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii – Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*, 4 (1), 103-111 [in Russian].
 12. Morozenko, D.V., & Leontyeva F.S. (2016). Metody doslidzhennia markeriv metabolizmu spoluchnoi tkanyny u suchasni klinichni ta eksperymentalni medytsyni [Methods of research of markers of connective tissue metabolism in modern clinical and experimental medicine]. *Molody vchenyi – Young Scientist*, 2 (29), 168-172 [in Ukrainian].
 13. Nechaeva, G.Y., & Martynov, A.Y. (2017). *Displaziya soedynitelnoy tkani: serdechno-sosudistyye izmeneniya, sovremennyye podkhody k diagnostike i lecheniyu [Connective tissue dysplasia: cardiovascular changes, modern approaches to diagnosis and treatment]*. Moscow: OOO "MYA" [in Russian].
 14. Romyanceva, V.A., & Zaklyazmynskaya, E.V. (2015). Klinicheskoe i geneticheskoe raznoobrazye nasledstvennykh displaziy soedynitelnoy tkani [Clinical and genetic diversity of hereditary connective tissue dysplasias]. *Clin. Experiment. Surg. Petrovsky J.*, 2, 5-17 [in Russian].
 15. Smyrnova, T.L., & Gerasymova, L.Y. (2018). Osobennosti klinicheskikh proyavleniy sindroma nedyfferentsirovannoy displazii soedynitelnoy tkani [Features of clinical manifestations of the syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia]. *Cardiology Internal. Medicine*, 8 (152), 40-44 [in Russian].
 16. Tymofeeva, E.P., Karceva, T.V., & Ryabychenko, T.Y. (2012). Sovremennyye predstavleniya o syndrome nedyfferentsirovannoy displazii soedynitelnoy tkani [Modern ideas about the syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii – Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*, 4 (1), 112-116 [in Russian].
 17. Trysvetova, E.L. (2019). Sovremennyye predstavleniya o fibromuskulyarnoy displazii koronarnykh arteriy [Modern concepts of fibromuscular dysplasia of the coronary arteries]. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii – Rational Pharmacotherapy in Cardiology*, 15 (3), 431-438 [in Russian].
 18. Fadeeva, T.S. (2018). *Displaziya soedynitelnoy tkani: novyye gorizonty problemy: monografiya [Connective tissue dysplasia: new horizons of the problem: monograph]*. Cheboksary: YD "Sreda" [in Russian].
 19. Sherstyuk, L.L. (2019). Prognostichnye znacheniya nedyfferentsirovannoy displazii spoluchnoi tkanyny u rozvytku komorbidnoi patolohii [Prognostic value of undifferentiated connective tissue dysplasia in the development of comorbid pathology]. *Ukrainskiy zhurnal medytsyny, biologii ta sportu – Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports*, 4 (20), 4, 158-164 [in Ukrainian].
 20. Sherstyuk, L.L. (2018). Rol nedyfferentsirovannoy displazii spoluchnoi tkanyny u rozvytku arterialnoi hipertenzii u khvorykh na tsukrovyy diabet 2-ho typu [The role of undifferentiated connective tissue dysplasia in the development of hypertension in patients with type 2 diabetes mellitus]. *Medytsyna neotlozhnykh sostoyaniy – Emergency Medicine*, 7 (94), 65-69 [in Ukrainian].
 21. Yakovlev, V.M., Nechaeva, G.Y., Martynov, A.Y., & Vyktorova, Y.A. (2016). *Displaziya soedynitelnoy tkani v praktike vrachey pervychnogo zvena zdavoohraneniya. Rukovodstvo dlya vrachey [Dysplasia of connective tissue in the practice of primary care physicians. A guide for doctors]*. Moscow: KST Ynterforum [in Russian].
 22. Yurt, A., Vardar, E., & Selçuki, M. (2010). Biomarkers of connective tissue disease in patients with intracranial aneurysms. *Journal of Clinical Neuroscience*, 17, 1119-1121.
 23. Ganesh, S.K., Morissette, R., & Xu, Z. (2014). Clinical and biochemical profiles suggest fibromuscular dysplasia is a systemic disease with altered TGF- β expression and connective tissue features. *The FASEB Journal*, 28, 3313-3324.
 24. Harsanyi, S., Zamborsky, R., & Krajciova, L. (2020). Developmental dysplasia of the hip: a review of etiopathogenesis, risk factors, and genetic aspects. *Medicina*, 56 (153), 1-12.
 25. Bharath, K.R., Malathi, N., & Narashiman, S. (2014). Evaluation of myofibroblasts by expression of alpha

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення
smooth muscle actin: a marker in fibrosis, dysplasia and carcinoma. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 8 (4), 14-17.

26. Morris, S.A., Orbach, D.B., & Geva, T. (2011). Increased vertebral artery tortuosity index is associated with adverse outcomes in children and young adults with connective tissue disorders. *Circulation*, 124, 388-396.

27. Kushaeva, D.S., & Yakubova, M.M., (2018) Age features of chronic cerebrovascular insufficiency in some forms of dysplasia of cerebral arteries. *European Science Review*, 11, 170-174.

28. McKusick, V.A., Amberger, J.S., & Francomano C.A., (1996). Progress in medical genetics: map-based gene discovery and the molecular pathology of skeletal dysplasias. *Am. J. Med. Genet.*, 63 (1), 98-105.

29. Boudoulas, H., Kolibach, A., & Baker P. (1989). Mitral valve prolaps and the mitral valve prolaps syndrome: a diagnostic classification and pathogenesis of symptoms. *Amer. Heart J.*, 118, 796-818.

30. Yagoda, A.V., Grigoryan, Ya.S., & Gladkikh, N.N., (2014) Role of dysplastic features in evaluation of qt interval disorder in patients with small heart anomalies. *Medical News of North Caucasus*, 9, 157-159.

ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

©Т. М. Бенца

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика

РЕЗЮМЕ. Артериальная гипертензия (АГ) занимает ведущее место в структуре смертности, увеличивает риск развития атеросклеротических, сердечно-сосудистых осложнений. Отличительной особенностью АГ является высокая частота коморбидности. Пациенты с АГ, как правило, имеют одну или несколько сопутствующих патологий. Коморбидность приводит к взаимному влиянию на течение заболеваний, характер и тяжесть осложнений, нередко затрудняет диагностику, определяет целевые значения артериального давления и особенности выбора антигипертензивных препаратов.

Основная часть. Одним из факторов риска, который играет важную роль в патогенезе но недостаточно изучен в отношении развития и прогрессирования АГ, является наличие дисплазии соединительной ткани (ДСТ). Пациенты с ДСТ чаще имеют артериальную гипотензию или нейроциркуляторную дистонию, но в дальнейшем у этих молодых людей часто формируется синдром АГ. Основа формирования АГ, сочетанной с ДСТ, – дисфункция сосудистого эндотелия артериального кровотока, выраженность которой зависит от длительности, степени тяжести АГ, наличия атерогенных дислипидемий, эффективности антигипертензивной терапии и ее ангиопротекторной активности.

Вывод. Наличие коморбидности у пациента, в частности, сочетание ДСТ и АГ, требует индивидуального подхода, комплексной диагностики (клинических, генеалогических и лабораторно-инструментальных исследований) и лечения с учетом обеих имеющихся патологий.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дисплазия соединительной ткани, артериальная гипертензия, коморбидность.

CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA AND ARTERIAL HYPERTENSION: A MODERN APPROACH TO THE PROBLEM (LITERATURE REVIEW)

©Т. М. Bentsa

P. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

SUMMARY. Arterial hypertension (AH) occupies a leading place in the structure of mortality, increases the risk of developing atherosclerotic, cardiovascular complications. AH is frequently associated with comorbid diseases. Hypertensive patients commonly have one or several co-existent pathologies. The comorbidities have mutual impact on each other, character and severity of complications. Comorbidities influence both the choice of antihypertensive drugs and target blood pressure level.

The main body. One of the risk factors that plays an important role in the pathogenesis, but is not well understood in relation to the development and progression of AH, is the presence of connective tissue dysplasia (CTD). Patients with CTD are more likely to have arterial hypotension or neurocirculatory dystonia, but later these young people often develop hypertension syndrome. The basis for the formation of AH combined with DST is dysfunction of the vascular endothelium of arterial blood flow, the severity of which depends on the duration and severity of AH, the presence of atherogenic dyslipidemias, the effectiveness of antihypertensive therapy and its angioprotective activity.

Conclusion. The presence of comorbidity in a patient, in particular the combination of DST and AH, requires an individual approach, comprehensive diagnostics (clinical, genealogical and laboratory-instrumental studies) and treatment, taking into account both existing pathologies.

KEY WORDS: arterial hypertension; antihypertensive therapy; comorbidity.

Отримано 22.06.2020