

УДК 616.1-007.17

ББК 52.5+54.10

Н59

Авторы:

Галина Ивановна Нечаева, Анатолий Иванович Мартынов, Евгения Владимировна Акатьева, Андрей Васильевич Готов, Ольга Алексеевна Громова, Инна Викторовна Друк, Галина Сергеевна Дубилей, Владимир Павлович Конев, Елена Александровна Лялюкова, Ольга Владимировна Плотникова, Елена Ивановна Первично, Александр Анатольевич Семенкин, Татьяна Юрьевна Смольнова, Марина Ивановна Шупина.

Нечаева, Г.И.

Н59 Дисплазия соединительной ткани: сердечно-сосудистые изменения, современные подходы к диагностике и лечению / Г.И. Нечаева, А.И. Мартынов. — Москва : ООО «Медицинское информационное агентство», 2017. — 400 с.: ил.; цв. вкл.

ISBN 978-5-8948-1996-9

В издании предпринята попытка систематизировать фундаментальные и современные взгляды на диспластиковозависимые изменения сердца и сосудов. В книге представлены существующие подходы к диагностике и лечению сердечно-сосудистых изменений при дисплазиях соединительной ткани. Подробно освещены различия между врожденными аномалиями развития и диспластиковозависимыми нарушениями. Даны экспертные оценки нетрудоспособности, инвалидизации, профориентации, аспекты военно-медицинской экспертизы, оценки спортивных возможностей пациентов при вовлечении сердца и сосудов в диспластический процесс. Рассмотрены особенности ведения беременности и родов у пациенток с дисплазиями соединительной ткани. При обсуждении тактики лечения и реабилитации больных с диспластиковозависимыми изменениями сердца и сосудов приводится имеющаяся доказательная информация, а при отсутствии таковой — мнения экспертов.

Для кардиологов и терапевтов, врачей общей практики, студентов, ординаторов и аспирантов медицинских вузов.

УДК 616.1-007.17

ББК 52.5+54.10

ISBN 978-5-8948-1996-9

© Нечаева Г.И., Мартынов А.И., 2017

© Оформление. ООО «Медицинское информационное агентство», 2017

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой-либо форме без письменного разрешения владельцев авторских прав.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	7
Предисловие от авторов.....	12
Введение.....	14
Глава 1. Эпидемиология ДСТ.....	20
Глава 2. Этиология ДСТ.....	22
Глава 3. Патофизиология ДСТ (О. А. Громова).....	25
Глава 4. Классификация ДСТ.....	31
Глава 5. Диагностика диспластикозависимых сердечно-сосудистых изменений.....	34
5.1. Общие принципы диагностики ДСТ.....	34
5.2. Диагностика ННСТ.....	43
5.3. Клинико-функциональные синдромы при ДСТ.....	48
Глава 6. Синдромы, влияющие на характер сердечно-сосудистых изменений у пациентов с ДСТ.....	52
6.1. Расстройство вегетативной (автономной) нервной системы.....	52
6.2. Синдром гипертензии МКК.....	60
6.3. Масса тела и состояние ССС у пациентов с ДСТ.....	66
Глава 7. Сердце и сосуды при ДСТ.....	73
7.1. Торакодифрагмальное легочное сердце при ДСТ.....	73
7.2. Клапанный синдром.....	94
7.2.1. Протрузия митрального клапана: классификация, клиническая характеристика, лечение (Е.В. Акатова).....	94
7.2.2. Эмоционально-личностные особенности пациентов с ПМК (Е.И. Первичко).....	107
7.3. Синдром метаболической КМП.....	117

7.4. Аритмический синдром.....	129
7.5. Сосудистый синдром ДСТ: проявления и клиническое значение (И.В. Друк).....	138
7.6. Сосудистая жесткость и вазомоторная функция эндотелия (А.А. Семенкин).....	166
7.7. Синдром АГ (М.И. Шупина).....	172
7.8. Абдоминальный гемодинамический синдром у пациентов с ДСТ (Е.А. Лялюкова).....	198
7.9. Дифференциальная диагностика кардиальной боли в грудной клетке при ДСТ.....	207
7.10. Синдром синкопальных состояний в клинике пациентов с ДСТ.....	212
7.11. Синдром внезапной смерти в клинике пациентов с ДСТ.....	227
7.12. Патологическая анатомия сердечно-сосудистой системы у пациентов с ДСТ (В.П. Конев).....	231
7.13. Персонализированная оценка риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых проявлений у пациентов молодого возраста с ДСТ (совместно с И.В. Друк).....	236
7.14. Особенности ведения беременности и родов у пациенток с диспластикозависимыми изменениями сердца и сосудов при ДСТ и ННСТ (совместно с Т.Ю. Смольновой).....	240
Глава 8. Лечение пациентов с сердечно-сосудистыми изменениями при ДСТ.....	270
Глава 9. Медицинская реабилитация на этапах ведения пациентов с диспластикозависимыми изменениями сердечно-сосудистой системы (Г.С. Дубилей).....	292
Глава 10. Спорт, тренирующий режим и характер двигательной активности пациентов с диспластикозависимыми сердечно-сосудистыми изменениями.....	306
Глава 11. Медико-социальная экспертиза сердечно-сосудистых изменений у пациентов с ДСТ: обсуждение и использование нормативных документов.....	333
Глава 12. Экспертиза профессиональной пригодности пациентов с сердечно-сосудистыми изменениями при ДСТ (О.В. Плотникова, А.В. Готов).....	353
Глава 13. Профилактика ДСТ и диспластикозависимых изменений тканей, органов и систем.....	363
Заключение.....	370
Приложение.....	375

Тромбоз вен головного мозга у беременных наблюдается редко. Причина неизвестна. В патогенезе, по-видимому, играют роль нарушения гемостаза. Летальность составляет примерно 33%. Риск тромбоза вен головного мозга особенно высок в послеродовом периоде. Если заболевание возникает в I триместре, беременность рекомендуют прервать. В случае сохранения беременности нередко развивается самопроизвольный аборт. На поздних сроках беременности и в послеродовом периоде возможны рецидивы заболевания.

Ведение беременности и родов. Беременным с тромбозом вен головного мозга в анамнезе проводят тщательное исследование свертывающей системы. Для снижения риска рецидива заболевания назначают антикоагулянты. Родоразрешают через естественные родовые пути с выключением потуг путем наложения акушерских щипцов. Если тромбоз развился в конце беременности, некоторые авторы рекомендуют родоразрешение путем кесарева сечения.

Диагностика. Клинические проявления неспецифичны: головная боль, рвота, эпилептические припадки, заторможенность и сонливость. При физикальном исследовании можно обнаружить отек диска зрительного нерва, гемиплегию, дизартрию, гемипарез и сенсомоторные нарушения. При двустороннем поражении коры больших полушарий могут развиваться скотома или слепота.

Дифференциальную диагностику проводят с внутричерепным кровоизлиянием, эмболией церебральных артерий, опухолью головного мозга, эпилепсией и мигренью. Обследование такое же, как при подозрении на внутричерепное кровоизлияние. При КТ головного мозга можно обнаружить смещение мозговых структур, отек или инфаркт мозга. Диагноз подтверждают с помощью селективной или субтракционной ангиографии.

Лечение. В остром периоде, если удалось исключить внутричерепное кровоизлияние, применяют антикоагулянты (особенно при резком нарастании неврологической симптоматики). Для профилактики отека головного мозга назначают дексаметазон, 20 мг/сут в/в, и маннитол. Больную консультируют у невролога.

Тромбоз яичниковой вены

Распространенность составляет 1 на 4000 беременных. Заболевание обычно возникает после родов. Проявления включают лихорадку и сильную боль внизу живота, которая может иррадиировать в поясницу. Чаще поражается правая яичниковая вена.

Дифференциальную диагностику проводят с септическим тазовым тромбофлебитом, перекрутом ножки объемного образования яичника и почечной коликой. Для диагностики используют УЗИ и КТ [7].

Назначают гепарин в/в в течение 4-5 сут. В дальнейшем применяют антикоагулянты непрямого действия внутрь или гепарин п/к. Если тромбоз яичниковой вены обнаруживают во время кесарева сечения или другой операции, вначале исключают сальпингоофорит, а затем назначают антикоагулянты. При распространении тромба на нижнюю полую вену показана перевязка яичниковой вены.

Септический тазовый тромбофлебит развивается вследствие инфекции органов малого таза, возникшей после хирургического вмешательства, родов или аборта.

Предположить септический тазовый тромбофлебит можно при наличии трех следующих признаков.

1. Недавнее хирургическое вмешательство или роды, осложнившиеся инфекцией органов малого таза.

2. Неэффективность антибиотиков широкого спектра действия.

3. Длительная перемежающаяся лихорадка выше 38 °С.

При обследовании стараются исключить все другие заболевания со сходной клинической картиной. Проводят влагалищное исследование для исключения нагноения гематомы широкой связки матки и тазового абсцесса. Дифференцируют с обструкцией мочеочника и с лихорадкой вследствие лекарственной аллергии. Для этого необходимо проведение УЗИ почек или экскреторной урографии, позволяющих обнаружить поражение мочевых путей. При подозрении на аллергическую реакцию назначают другой антибиотик сходного спектра действия.

После исключения перечисленных выше заболеваний ставят предположительный диагноз септического тазового тромбофлебита и назначают гепарин в/в. Нормализация температуры тела в течение 24-48 ч подтверждает диагноз. Антимикробную терапию продолжают в течение 48 ч после нормализации температуры, гепаринотерапию — в течение 5-10 сут. Некоторые авторы советуют продолжать антикоагулянтную терапию амбулаторно, назначая гепарин п/к или варфарин внутрь.

Если лихорадка сохраняется, показано тщательное обследование. Лихорадка может быть обусловлена тазовым абсцессом или флегмоной забрюшинного пространства, реже — малярией, лейкозами или туберкулезом.

Лечение тромбозов и тромбоэмболий

Антикоагулянты широко используют для профилактики лечения тромбозов и тромбоэмболий. За беременными, получающими антикоагулянтную терапию, необходимо тщательное наблюдение. Им назначают только препараты, которые влияют на образование фибринового сгустка. Антиагреганты им противопоказаны. Беременным, получающим антикоагулянты, также противопоказаны эпидуральная анестезия и в/м инъекции. При выборе антикоагулянта для продолжительного лечения (гепарин или антикоагулянты непрямого действия) необходимо учитывать, что длительная гепаринотерапия повышает риск остеопороза [8, 23, 27, 51].

Гепарин. Молекулярный вес составляет 15 тыс. Из-за большого размера и отрицательного заряда молекул гепарин не проникает через плаценту и в грудное молоко. Гепарин связывается с антитромбином III, значительно повышая его активность. Сразу же после введения гепарин вызывает увеличение тромбинового времени, АЧТВ и, в меньшей степени, ПВ. Действие гепарина оценивают по АЧТВ. Не так давно появился низкомолекулярный гепарин (НМГ). Он в меньшей степени влияет на агрегацию тромбоцитов и не вызывает тромбоцитопению. Этот препарат также не проникает через плаценту, поэтому его назначают беременным с аллергией или резистентностью к обычному гепарину, при антифосфолипидном синдроме и при осложнении гепаринотерапии тромбоцитопенией [24, 32, 33, 35, 42, 51].

Осложнения длительной гепаринотерапии включают остеопороз и тромбоцитопению. Кровотечения возможны только при приеме антиагрегантов (например, аспирина), травмах и в/м инъекциях на фоне длительного лечения высокими дозами гепарина.

Т гепарина составляет приблизительно 1,5 ч. Как правило, препарат прекращает действовать через 6 ч после в/в введения. Если необходимо быстро нейтрализовать действие гепарина, назначают протамина сульфат. Дозу протамина сульфата рассчитывают в соответствии с уровнем гепарина в крови: 1 мг протамина сульфата нейтрализует около 100 ЕД гепарина. Протамина сульфат назначают в дозе, вдвое

большой той, которая необходима для нейтрализации гепарина, введенного за последний час. Протамина сульфат вводят в/в медленно, не более 50 мг. Быстрое введение вызывает артериальную гипотонию и анафилактические реакции.

В/в введение гепарина показано при остром тромбозе и ТЭЛА. Перед назначением гепарина проводят общий анализ крови, обязательно подсчитывают количество тромбоцитов, определяют ПВ и АЧТВ.

Существуют две схемы гепаринизации. При первой вводят в/в струйно 5000–10 000 ЕД (насыщающая доза) с последующей постоянной в/в инфузией гепарина со скоростью 1000 ЕД/ч. Вторая схема — повторные в/в инъекции каждые 4–6 ч. Разные дозы подбирают так, чтобы количество введенного гепарина соответствовало 1000 ЕД/ч. Через 6 ч после начала лечения определяют АЧТВ и устанавливают так дозу гепарина, чтобы АЧТВ поддерживалось на уровне в 1,5–2 раза выше нормы. АЧТВ в течение инфузии определяют каждые 12–24 ч.

При массивной ТЭЛА насыщающую дозу гепарина увеличивают до 10–15 тыс. с последующей постоянной инфузией со скоростью около 1800 ЕД/ч. Суточная доза в этом случае достигает 60 тыс. ЕД [42].

В/в введение гепарина продолжают в течение 7–14 сут. Затем гепарин вводят п/и, реже, назначают антикоагулянты непрямого действия внутрь. Антикоагулянт непрямого действия назначают за 1–3 сут до отмены гепарина.

Для п/к введения гепарина используют растворы, содержащие 10 тыс. и 20 тыс. ЕД/препарата. Это позволяет точно рассчитать дозу гепарина и при необходимости уменьшить ее. При длительной гепаринотерапии для профилактики остеопороза назначают препараты кальция (2 г/сут в пересчете на чистый кальций) внутрь и эргокальциферол, 400 МЕ/сут внутрь.

Используют постоянный и гибкий режимы введения препарата.

Постоянный режим. В I и во II триместрах беременности вводят 7500 ЕД гепарина п/к каждые 12 ч. В III триместре беременности такую дозу вводят каждые 8 ч. Если суточная доза гепарина превышает 15 тыс. ЕД, во избежание геморрагических осложнений регулярно определяют АЧТВ (до стабилизации показателя — ежедневно, затем — 1 раз в месяц). Этот показатель не должен значительно отличаться от нормы.

Преимущество постоянного режима введения гепарина заключается в том, не требуется часто определять показатели свертывающей системы. Это позволяет уменьшить количество лабораторных исследований крови.

При *гибком режиме* гепарин вводят сначала в дозе 5000 ЕД п/к каждые 8 ч с последующим постепенным повышением дозы до тех пор, пока АЧТВ не увеличится в 1,5–2 раза по сравнению с нормой. До стабилизации АЧТВ определяют ежедневно, затем — 1 раз в месяц. Если суточная доза гепарина превышает 23 тыс. ЕД, АЧТВ определяют ежедневно. Если суточная доза гепарина выше 30 тыс. ЕД, рекомендуется использовать концентрированный раствор гепарина (20 тыс. ЕД/мл).

Преимущество этого режима введения гепарина заключается в индивидуальном подборе дозы. При регулярном определении показателей свертывающей системы риск кровотечения невелик даже при введении высоких доз гепарина. Недостаток заключается в необходимости частых лабораторных исследований. Кроме того, при длительном лечении высокими дозами гепарина повышается риск остеопороза.

Наиболее эффективен индивидуальный режим гепаринотерапии. Больным с тяжелыми тромбоэмболиями в анамнезе вначале назначают высокие дозы гепарина

(поддерживая АЧТВ в 2,5 раза выше нормы). В дальнейшем переходят на гибкий режим антикоагулянтной терапии (поддерживая АЧТВ в 1,5 раза выше нормы).

Антикоагулянты непрямого действия. Варфарин — эффективный антикоагулянт непрямого действия.

Антикоагулянты непрямого действия — конкурентные ингибиторы витамина К. Они препятствуют витамин К-зависимому карбоксилированию предшественников факторов свертывания в печени. Вследствие этого нарушается синтез фибриногена и факторов VII, IX и X. Важно подчеркнуть, что антикоагулянты непрямого действия тормозят синтез противосвертывающих факторов — протеинов С и S. Даже при нормальном ПВ эти белки быстро разрушаются. С началом приема антикоагулянтов непрямого действия уровень протеинов С и S снижается, в то время как содержание фибриногена и факторов VII, IX и X еще остается в пределах нормы. Это может временно повышать риск тромбозов. Для их предупреждения в первые 3-4 сут приема варфарина назначают гепарин в/в.

Эффективность антикоагулянтов непрямого действия в значительной степени зависит от функции печени. При заболеваниях, сопровождающихся нарушением функции печени (например, гепатит, венозный застой на фоне СН), антикоагулянты непрямого действия назначают с осторожностью. На эффективность препаратов также влияют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), препараты тиреоидных гормонов и антимикробные средства.

Тератогенность антикоагулянтов непрямого действия наиболее выражена при назначении их с 4-й по 8-ю неделю беременности. При этом 80% плодов погибают внутриутробно. У них развиваются точечные хондродисплазии, гипоплазия хрящей носа и нарушение структуры костей. Прием антикоагулянтов непрямого действия в поздние сроки беременности сопровождается высоким риском внутричерепного кровоизлияния у плода, а в 11% случаев — гибелью плода.

Женщинам детородного возраста, принимающим варфарин, обязательно рекомендуют эффективные методы контрацепции. Во II и в начале III триместра беременности назначение препаратов допускается в самых крайних случаях — когда риск тяжелых осложнений могут снизить только антикоагулянты непрямого действия, например при протезированных клапанах сердца. В I триместре беременности антикоагулянты непрямого действия абсолютно противопоказаны.

Если на фоне лечения антикоагулянтами непрямого действия наступила беременность, ее рекомендуют прервать. Женщинам, настаивающим на сохранении беременности антикоагулянты непрямого действия в I триместре и в конце беременности заменяют гепарином. Для исключения грубых пороков развития у плода на 16-20-й неделе беременности (пока остается возможность ее прерывания) проводят контрольное УЗИ.

Насыщающая доза варфарина составляет 10-15 мг внутрь 1 р./сут до тех пор, пока ПВ не увеличится в 1,5-2,5 раза по сравнению с нормой. Антикоагулянтное действие препарата становится максимальным не менее чем через 48 ч после первого его приема. В течение этого периода внимательно контролируют ПВ.

Для поддерживающей терапии варфарин назначают в меньших дозах [29]. Для профилактики и лечения тромбозов вен и ТЭЛА достаточно поддерживать ПВ на уровне в 1,2-1,5 раза больше нормы. При рецидивирующих ТЭЛА ПВ поддерживают на уровне в 1,5-2 раза выше нормы. На фоне лечения варфарином в поддерживающих дозах ПВ не должно превышать норму более чем в 2 раза.