

© МАСЛОВСКАЯ М.В., ЛОЛЛИНИ В.А., 2014

НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И МАЛЫЕ АНОМАЛИИ СЕРДЦА КАК ПРЕДИКТОР РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

МАСЛОВСКАЯ М.В., ЛОЛЛИНИ В.А.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Республика Беларусь

Резюме.

В обзоре литературы суммированы результаты недавних научных исследований по вопросу недифференцированной дисплазии соединительной ткани, дается современное определение терминов, приводятся основные классификации диспластических синдромов и фенотипов. Особенность морфогенеза соединительной ткани заключается в том, что она участвует в формировании каркаса сердца практически на всех этапах онтогенеза. Поэтому влияние любого повреждающего фактора может привести к развитию дисплазии соединительной ткани сердца и формированию малых аномалий сердца. Достаточно подробно описаны наиболее значимые малые аномалии сердца – пролапс митрального клапана, дополнительные хорды левого желудочка, а также отражены такие актуальные аспекты проблемы, как дисплазия соединительной ткани и аритмии, значение малых аномалий сердца в кардиологической практике. Прогностически неблагоприятным видом аритмии является фибрилляция предсердий. У больных ишемической болезнью сердца имеется достоверная взаимосвязь между наличием фибрилляции предсердий и выраженностью клинических проявлений дисплазии соединительной ткани. Наличие недифференцированной дисплазии соединительной ткани усугубляет течение ишемической болезни сердца, у таких пациентов отмечается увеличение размеров левого предсердия, корня аорты, характерно более частое развитие фиброза кольца митрального клапана. Сочетание дисплазии соединительной ткани и диастолической дисфункции левого желудочка оказывает негативное влияние на ишемизированный миокард по сравнению с изолированным присутствием каждого из этих двух факторов в плане повышения аритмогенности и усиления процессов ремоделирования сердечной мышцы.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, малые аномалии сердца, пролапс митрального клапана, ишемическая болезнь сердца, аритмия.

Abstract.

The literature review summarizes the results of the recent scientific researches on undifferentiated dysplasia of the connective tissue, provides modern definitions of the terms and presents the main classifications of the dysplastic syndromes and phenotypes. The peculiarity of the connective tissue morphogenesis is that it is involved in the formation of the heart carcass practically at all stages of ontogenesis. Hence, the influence of any disturbing factor can lead to heart connective tissue dysplasia and the development of minor heart abnormalities. The most important minor heart abnormalities such as mitral valve prolapse, supplemental chordae of the left ventricle as well as such important problematic aspects as dysplasia of the connective tissue and arrhythmias, the significance of minor heart abnormalities in modern cardiology are described in details. Atrial fibrillation is one of the types of arrhythmia which is most unfavorable for making the prognosis. Patients with coronary heart disease have evident correlation between the presence of atrial fibrillation and the severity of the clinic manifestations of connective tissue dysplasia. The presence of undifferentiated dysplasia of the connective tissue aggravates the progress of coronary heart disease; the patients have the increased left auricle and aortic root; the development of the mitral valve annulus fibrosis occurs more frequently. The combination of connective tissue dysplasia and the diastolic dysfunction of the left ventricle has the negative impact on the ischemic myocardium compared with the isolated presence of each of these two factors in terms of improving the arrhythmogenicity and strengthening the remodelling processes of the heart muscle.

Key words: connective tissue dysplasia, minor heart abnormalities, mitral valve prolapse, coronary heart disease, arrhythmia.

Активное исследование дисплазии соединительной ткани относится к 80-м годам прошлого столетия. Сам термин «дисплазия (т.е. нарушение формирования) соединительной ткани» стал широко использоваться в исследованиях Д.Н. Бочковой (1979) и впоследствии закрепился в научных работах Г.Н. Сторожакова и соотр. (1983). Американский генетик V.A. McKusick (1996) выделил состояния, связанные с изменением коллагена, и назвал их наследственными заболеваниями соединительной ткани, которым посвящена отдельная рубрика в базе данных наследственных болезней человека «On-line Mendelian Inheritance In Man» (OMIM). В настоящее время под термином «дисплазия соединительной ткани» (ДСТ) понимают наследственные нарушения соединительной ткани, объединенные в синдромы и фенотипы на основе общности внешних и/или висцеральных признаков и характеризующиеся генетической неоднородностью и многообразием клинических проявлений от доброкачественных субклинических форм до развития полиорганной патологии с прогрессивным характером течения [1, 2].

В развитии дисплазии соединительной ткани ведущее значение имеют мутации генов, которые кодируют синтез и пространственную организацию коллагена, отвечают за формирование структурных компонентов матрикса и ферментов, принимающих участие в процессах фибрилlogenеза. Ю.В. Торшин и соавт. (2000) разработали базу для обоснования медико-генетических исследований дисплазии соединительной ткани и предложили ряд полиморфизмов, которые могут использоваться при последующих исследованиях генетических ассоциаций при СДСТ [3]. В частности, известно, что полиморфизм 5A/6A гена металлопротеиназы-3 ассоциируется с ранним дегенеративным поражением межпозвоночного диска, сколиозом и пролапсом митрального клапана, что может свидетельствовать о сходных механизмах формирования указанных состояний с участием данного маркера [4, 5]. Все более четко определяется наследственная предрасположенность ко многим кардиологическим заболеваниям [2], что требует новых подходов к их профилактике.

Кроме генного полиморфизма, существует еще целый комплекс причин, вызывающих нарушение синтеза коллагена, что

позволяет определить синдром дисплазии соединительной ткани (СДСТ) как патологию мультифакторной природы с широким диапазоном клинических признаков и достаточно высокой распространенностью в популяции [6, 7]. Диспластические изменения могут быть обусловлены воздействием экзогенных факторов: неблагоприятной экологической обстановкой, неадекватным питанием и стрессами [2]. Имеются сведения о важной роли нарушения магниевого обмена в формировании ДСТ, уже подтвержден дефицит магния при первичном пролапсе митрального клапана [3].

Анализ публикаций по распространенности ДСТ в популяции позволяет сделать вывод о том, что частота встречаемости составляет, по разным источникам, от 8-9% до 26-86% [1, 3, 8].

Классификация дисплазии соединительной ткани – один из самых дискуссионных научных вопросов. Отсутствие единой, общепринятой классификации ДСТ отражает разногласие мнений исследователей по данной проблеме в целом (Кадурина Т.И., Нечаева Г.И., Земцовский Э.В.) [2, 9, 10]. Классифицировать ДСТ можно на основе учета генетического дефекта в периоде синтеза, созревания или распада коллагена. Этот перспективный классификационный подход дает возможность обосновать генетически дифференцированную диагностику ДСТ.

В настоящее время известно более 200 видов наследственной патологии, связанной с нарушениями соединительной ткани. Их принято разделять на две группы дисплазий – дифференцированные и недифференцированные соединительнотканые дисплазии [1]. К первой группе относятся заболевания соединительной ткани, имеющие определенный тип наследования и четкие клинические признаки (синдром Марфана, Элерса – Данлоса, синдром вялой кожи, несовершенного остеогенеза и др.) [11]. Вторая группа включает в себя множество вариантов аномалий соединительной ткани без четко очерченной симптоматики и носит название недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ).

Существует несколько основных классификаций недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Т.И. Кадурина (2009) в своей монографии выделяет MASS-фенотип, марфаноидный

и элерсopodobный фенотипы, отмечая, что именно эти три фенотипа являются наиболее частыми формами НДСТ.

Эта классификация достаточно проста и удобна и базируется на идее о том, что недифференцированные формы ДСТ по характерному набору фенотипических признаков можно соотнести с тем или иным известным дифференцированным синдромом. Следует отметить, что MASS-фенотип (англ. - миокард, аорта, скелет, кожа) занимает самостоятельную позицию в OMIM (MASS-синдром; OMIM 604308, генный локус: 15q21.1).

Классификация, предложенная Нечаевой Г.И. (2007), учитывает полиорганность поражений при дисплазии соединительной ткани и основана на выделении ведущих синдромов, связанных с диспластикозависимыми изменениями и патологическими состояниями. Предложенная классификация включает: синдром неврологических нарушений; астенический синдром; клапанный синдром (изолированные и комбинированные пролапсы клапанов сердца, миксоматозная дегенерация клапанов); сосудистый синдром; изменения артериального давления (идиопатическая артериальная гипотензия); аритмический синдром (желудочковая экстрасистолия различных градаций; многофокусная, мономорфная, реже полиморфная, монофокусная предсердная экстрасистолия; пароксизмальные тахиаритмии; миграция водителя ритма; атриовентрикулярные и внутрижелудочковые блокады; аномалии проведения импульса по дополнительным путям; синдром предвозбуждения желудочков; синдром удлинения интервала Q-T); синдром внезапной смерти; бронхолегочный синдром (трахеобронхиальная дискинезия, трахеобронхомаляция, трахеобронхомегалия и др.); синдром иммунологических нарушений (синдром иммунодефицита, аутоиммунный синдром, аллергический синдром); висцеральный синдром (нефроптоз и дистопии почек, птозы органов желудочно-кишечного тракта, органов малого таза); синдром патологии органа зрения (миопия, астигматизм, гиперметропия, косоглазие, нистагм, отслойка сетчатки, вывих и подвывих хрусталика); геморрагические гематомезенхимальные дисплазии; синдром патологии стопы (косопласть, плоскостопие, полая стопа); синдром гипермобильности суставов (нестабильность суставов, вывихи и подвывихи

суставов); вертеброгенный синдром (ювенильный остеохондроз позвоночника, межпозвоночные грыжи, сколиоз, спондилолистез); косметический синдром (диспластикозависимые дисморфии челюстно-лицевой области (аномалии прикуса, готическое небо, выраженные асимметрии лица); О- и Х-образные деформации конечностей; изменения кожных покровов (тонкая, легко ранимая кожа, повышенная растяжимость кожи); нарушения психической сферы (невротические расстройства, депрессии, тревожность). Особое место занимает торакодиафрагмальный синдром - это состояние, обусловленное деформацией грудины, ребер и позвоночника в сочетании с ограничением подвижности диафрагмы и приводящее к уменьшению объема грудной клетки, сдавлению сердца и легких, смещению средостения с деформацией крупных сосудов и бронхов [10].

Так как НДСТ представляет собой разнородную группу весьма распространенных диспластических синдромов и фенотипов, Земцовский Э.В. предлагает выделять десять основных фенотипов: MASS-фенотип; первичный (изолированный) пролапс митрального клапана; марфаноидная внешность; марфаноподобный фенотип; элерсopodobный фенотип (классический или сосудистый); элерсopodobный гипермобильный фенотип; доброкачественная гипермобильность суставов; недифференцированная дисплазия соединительной ткани (классифицируемый фенотип ДСТ); повышенная диспластическая стигматизация; повышенная диспластическая стигматизация с преимущественно висцеральными проявлениями [9].

Все представленные классификации НДСТ не являются универсальными, а лишь отражают один из аспектов проблемы. Значимость исследований, посвященных ДСТ, оказалась особенно высока, что послужило основанием для инициативы секции ВНОК «Дисплазии соединительной ткани» по подготовке национальных рекомендаций по наследственным нарушениям соединительной ткани [12].

Несмотря на полиорганность поражений при ДСТ, ведущей патологией, сокращающей жизнь пациентов, является кардиоваскулярная. Как показали исследования, частота фенотипических проявлений ДСТ прямо коррелирует с частотой сердечной стигматизации.

При увеличении количества фенотипических проявлений ДСТ (с 3-4 до 10-12) достоверно увеличивалась частота сердечной стигматизации с 40% до 86,9 % [7].

Особенность морфогенеза соединительной ткани заключается в том, что она участвует в формировании каркаса сердца практически на всех этапах онтогенеза. Поэтому влияние любого повреждающего фактора может привести к развитию дисплазии соединительной ткани сердца и формированию малых аномалий сердца (МАС), т.е. анатомическим изменениям архитектоники сердца и магистральных сосудов, не приводящим к грубым нарушениям функций сердечно-сосудистой системы [13]. Отношение к МАС становится всё более серьёзным в аспекте их роли в сроках манифестации и характере последующей кардиальной патологии [14, 15].

В 1987 году в классификации заболеваний сердечно-сосудистой системы Нью-Йоркской ассоциации кардиологов был выделен в самостоятельную нозологическую форму синдром диспластического сердца (малые аномалии сердца), включающий аневризму межпредсердной перегородки, пролапс митрального, аортального, трехстворчатого клапанов, асимметрию трехстворчатого и аортального клапанов, ложные хорды левого желудочка, аномальные трабекулы левого желудочка и др.

В настоящее время пользуются рабочей классификацией МАС, предложенной С.Ф.Гнусаевым и соавт. [16]. Наиболее часто встречаются пролапс митрального клапана (ПМК), ложные хорды левого желудочка и повышенная трабекулярность желудочков сердца [17], частота их выявления в популяции составляет 3-10% (у женщин в 3 раза чаще, чем у мужчин), причем в возрасте до 12 лет колеблется от 22,5% до 39-68,9% [1, 16]. Клиническая значимость других МАС еще только изучается. Так, асимметрия створок трехстворчатого аортального клапана может создавать условия для возникновения турбулентного потока крови в аорте, что является одним из пусковых механизмов развития кальциноза и в последующем стеноза аортального клапана [18, 19]. Тот факт, что МАС в популяции выявляются достаточно часто и у многих людей могут вообще не проявляться какими-либо клиническими отклонениями от нормы, позволяет

некоторым исследователям считать, что МАС являются вариантами нормы или пограничными состояниями. Однако подобные малые аномалии сердца могут с годами становиться причиной самых разнообразных осложнений или усугублять другие патологические состояния или заболевания [20].

МАС являются морфологической основой функциональных изменений сердечной деятельности, а при органических поражениях сердца могут усугублять их прогноз [21]. По данным некоторых авторов, МАС сочетаются с электрической нестабильностью миокарда, проявляющейся различными нарушениями ритма. Аритмический синдром входит в группу синдромов, определяющих танатогенез у лиц с ДСТ [1, 2, 22]. По данным Викторовой И.А. (2007), у половины внезапно умерших лиц молодого возраста обнаруживаются признаки дисплазии соединительной ткани [10]. Диспластическое сердце лежит в основе многих случаев внезапной сердечной смерти лиц молодого возраста, причинами являются фатальные нарушения ритма и проводимости, разрывы и аневризмы аорты, коронарных и мозговых артерий [7, 23].

Самым распространенным проявлением диспластического сердца является идиопатическое пролабирование митрального клапана. Интерес к изучению ПМК объясняется, прежде всего, его широкой распространенностью в общей популяции (1,8-38%) и тяжестью осложнений [8, 24]. Клинической значимости ПМК посвящена основная литература. Вопросы ведения пациентов с ПМК стали предметом рассмотрения Американской коллегии кардиологов и рабочей группы Американской ассоциации сердца [25]. Популяция больных с первичным ПМК полиморфна, гетерогенна, характеризуется широким диапазоном клинических проявлений [16, 26, 27]. Вполне очевидно, что изучение характера сочетаний стигм с ПМК будет способствовать совершенствованию диспансеризации указанной группы пациентов для своевременного выявления патологических изменений, способных послужить причиной формирования осложнений [28].

Прогноз для больного с ПМК определяется степенью митральной регургитации [29, 30]. При этом любая степень пролабирования приводит к изменениям перфузии миокарда, изменениям чаще в области передней стен-

ки ЛЖ и межжелудочковой перегородки [17]. Гемодинамически значимая митральная регургитация обычно связана с миксоматозным перерождением структур клапанного аппарата и характеризуется диффузным поражением фиброзного слоя, деструкцией и фрагментацией коллагеновых и эластических волокон, усиленным накоплением гликозаминогликанов во внеклеточном матриксе [31]. У половины больных с ПМК гистологическими и гистохимическими методами обнаружено миксоматозное перерождение проводящей системы сердца, а также внутрисердечных нервных волокон. Миксоматозная дегенерация створок митрального клапана, хорд, подклапаных структур - это генетически детерминированный процесс, в основе лежит дефект синтеза коллагена III типа. Первичный локус аутосомно-доминантного миксоматоза при ПМК локализован в хромосоме 16 [32].

Многие авторы в своих публикациях указывают на взаимосвязь ПМК с нарушениями ритма сердца [7, 27, 42]. Частота выявления желудочковых экстрасистол колеблется от 18% до 91%, наджелудочковых экстрасистол - в пределах 16-80%. [33]. Патогенетическими факторами нарушения сердечного ритма считаются миксоматозная дегенерация проводящей системы сердца и створок (особенно задней), а также митральная регургитация [34]. В генезе наджелудочковых аритмий особое значение придается раздражению субэндокардиальных участков левого предсердия регургитирующей струей крови, что приводит к развитию очагов эктопического возбуждения [27]. В числе причин желудочковых нарушений ритма рассматривают гиперсимпатикотонию, аномальную тракцию папиллярных мышц, множественные хорды в полости левого желудочка [16].

К осложнениям ПМК относят разрывы сухожильных хорд; инфекционный эндокардит; тромбоэмболии с развитием преходящих нарушений мозгового кровообращения; эмболии артерий сетчатки с частичной или полной утратой зрения; острая сердечная недостаточность; внезапная смерть. Основной причиной внезапной смерти при ПМК являются желудочковые тахикардии. Наибольшая их частота наблюдается при семейных формах ПМК [35, 36]. Важным прогностическим признаком внезапной смерти при ПМК может

быть вариабельность интервала QT на электрокардиограмме [1, 15]. Доказано, что выраженная дисперсия интервала QT ассоциируется с повышенным риском возникновения ЖТ и внезапной смерти [37, 38]. Некоторые авторы (Ягода А.В. (2002), Гладких Н.Н. (2002)) рассматривают синдром ранней реполяризации желудочков как кардиальный маркер ДСТ [39].

ПМК может сочетаться с другими формами МАС - наиболее часто с аномально расположенными хордами (12%). Ложные («дополнительные», «аномально расположенные») хорды - это МАС, проявляющиеся наличием в полости желудочков добавочных соединительнотканых образований в виде тяжей, которые в отличие от нормально расположенных хорд, имеют эктопическое прикрепление не к створкам атриовентрикулярных клапанов, а к свободным стенкам желудочков и межжелудочковой перегородке [40, 41]. Частота выявления аномально расположенных хорд колеблется от 2,5 до 95% [1]. Значительно чаще, чем у практически здоровых людей (21%), ложные хорды левого желудочка выявляются при различной сердечно-сосудистой патологии: ИБС и дилатационной кардиомиопатии (25-43%), атеросклеротическом и ревматическом поражении сердца (38%) [42]. Ложные хорды ЛЖ (ЛХЛЖ) генетически детерминированы и наследуются по аутосомно-доминантному типу, их топография у детей и родителей совпадают. ЛХЛЖ встречаются в 2 раза чаще у мужчин, чем у женщин. Единичные ЛХЛЖ диагностируются наиболее часто, примерно в 61,6% случаев, по две ЛХЛЖ было выявлено у 15,6%, по три - только в 2,7% случаев. При этом наиболее распространено поперечное расположение ЛХЛЖ (65,4%), вдвое реже встречается диагональное, а продольное расположение ЛХЛЖ выявлено в 2,3% случаев [1, 7, 43].

В зависимости от положения аномальной хорды в камере сердца, ее растяжимости, локализации участков прикрепления возникают структурные и функциональные нарушения сердца. К структурным нарушениям относятся надрывы хорды, повреждение эндокарда длинной аномальной нитью с малой сократимостью. К тому же в тканях, расположенных в участках прикрепления хорды, в результате постоянной тракции происходит нарушение регионарного кровотока и формируются зоны

фиброза. Короткие хорды с низкой растяжимостью препятствуют расслаблению желудочка, изменяют геометрию его полости, predisполагают к нарушению биомеханики и геометрии сердца. При наличии аномального поперечно расположенного тяжа определяется турбулентный внутрисердечный кровоток, оказывающий повреждающее действие на ткани самой хорды и эндокард. Показано (Трисветова Е.Л., 2003), что поперечные (в средней трети) ЛХЛЖ ограничивают его диастолическое расслабление, что создает предпосылки для развития острой сердечной недостаточности при чрезмерной физической нагрузке. [42].

Основное клиническое значение ЛХЛЖ заключается в том, что они являются одной из возможных причин аритмий, так как могут содержать дополнительные пути проведения импульса (клетки Пуркинье). Наиболее часто при ЛХЛЖ выявляются наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия. Продольно расположенные ЛХЛЖ чаще сочетаются с нарушениями ритма сердца по сравнению с поперечными и диагональными хордами [35, 44, 45, 46].

До сих пор не существует единого мнения о механизмах развития нарушений ритма сердца при ЛХЛЖ [1]. Основные механизмы нарушения ритма при ДСТ следующие: нарушения автоматизма, триггерная активность, Re-entry. Предрасполагающими факторами аритмогенеза являются: неполноценность внеклеточного матрикса; дисфункция миокарда ЛЖ; состояние клапанно-хордального аппарата (ПМК, ДХЛЖ, миксоматозная дегенерация створок, митральная регургитация); мышечные мостики; дополнительные пути проведения импульса; электролитные сдвиги (гипомагниемия); гормональные сдвиги (гиперпролактинемия) [45].

Прогностически неблагоприятным видом аритмии является фибрилляция предсердий. При анализе причин возникновения фибрилляции предсердий (ФП) можно условно выделить две группы факторов: непосредственно провоцирующие приступ аритмии и структурные основы электрофизиологических явлений, обуславливающих ФП. Последние ассоциируются, в том числе с особым расположением волокон соединительной ткани и проводящей системы в предсердиях и устье легочных вен [1]. У больных ишемической болез-

нью сердца имеется достоверная взаимосвязь между наличием фибрилляции предсердий и выраженностью клинических проявлений дисплазии соединительной ткани [35].

В большинстве случаев единичные ЛХЛЖ не оказывают влияние на качество жизни и прогноз, однако множественные ЛХЛЖ, особенно лежащие на путях притока или оттока крови, могут вызывать электрическую нестабильность миокарда, нарушения внутрисердечной проводимости, релаксационной функции сердца, снижение толерантности к физическим нагрузкам. Все эти проявления значительно усиливаются при наличии других фенотипических проявлений дисплазии соединительной ткани. Лица, имеющие ЛХЛЖ, как и все пациенты с МАС, должны быть отнесены в группу риска ввиду возможности наложения инфекционного эндокардита, развития пароксизмальных нарушений ритма сердца, синкопальных состояний, образования внутрисердечных тромбов. ЛХЛЖ в сочетании с дисплазией соединительной ткани могут усугублять прогноз у больных с ИБС [7, 44, 45].

Учитывая большую распространенность ИБС и ДСТ в популяции, не исключается возможность частого сочетания этих патологических состояний. Наиболее характерными вариантами течения ИБС на фоне ДСТ являются: аритмический, коронарный синдром «Х». Для больных ишемической болезнью сердца сочетающейся с недифференцированной дисплазией соединительной ткани характерно более значительное увеличение размеров всех отделов аорты и изменение геометрии левого желудочка, не связанное с артериальной гипертензией [47]. Установлено, что при ИБС, сочетающейся с дисплазией соединительной ткани, увеличивается число случаев фибрилляции предсердий [48], а также повышается встречаемость желудочковой экстрасистолии и пароксизмальной желудочковой тахикардии по сравнению со случаями ИБС, протекающей в изолированной форме. Наличие дисплазии соединительной ткани у больных ИБС приводит к усилению ишемического ремоделирования миокарда. Сочетание дисплазии соединительной ткани и диастолической дисфункции левого желудочка оказывает негативное влияние на ишемизированный миокард по сравнению с изолированным присутствием каждого из этих двух факторов в плане повышения

аритмогенности и усиления процессов ремоделирования сердечной мышцы [49]. По данным Солодухина А.К. (2007), у больных ИБС на фоне ДСТ чаще выявляется удлинение интервала Q-T, наджелудочковые и желудочковые нарушения ритма, а при сочетании пролабирования атриовентрикулярных клапанов с ЛХЛЖ частота аритмических осложнений увеличивается в 2-2,5 раза [47].

Митральная регургитация и миксоматозная дегенерация, особенно в сочетании с ЛХЛЖ, оказывают существенное влияние на кардиогемодинамику. Расположение ЛХЛЖ в средней и верхней трети левого желудочка может привести к определенным изменениям внутрисердечной гемодинамики, проявляющейся снижением фракции выброса и степени укорочения передне-заднего размера ЛЖ [50].

Различные диспластические синдромы и фенотипы ассоциированные с ИБС следует рассматривать как фактор риска развития пароксизмальной фибрилляции предсердий (ПФП). Особый вклад в развитие ПФП вносит ПМК, сопровождающийся утолщением створок, митральной регургитацией и внешними признаками ДСТ. Сочетание двух и более МАС у больных ИБС может рассматриваться как свидетельство повышенного риска развития ПФП [51].

Наличие недифференцированной ДСТ усугубляет течение ИБС, у таких пациентов отмечается увеличение размеров левого предсердия, корня аорты, характерно более частое развитие фиброза кольца митрального клапана [51].

Вместе с тем до настоящего времени отсутствуют литературные данные о частоте и распространенности сочетания ИБС и НДСТ, недостаточно сведений об особенностях течения ИБС на фоне ДСТ, нет указаний на критерии выявления и тактики ведения таких больных, первичной профилактики аритмических осложнений.

Литература

1. Земцовский, Э. В. Соединительнотканная дисплазия сердца / Э. В. Земцовский. – СПб. : Политекс, 2000. – 115 с.
2. Кадурина, Т. И. Дисплазия соединительной ткани : рук. для врачей / Т. И. Кадурина, В. Н. Горбунова. – СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2009. – 704 с.
3. Торшин, И. Ю. Дисплазия соединительной ткани, магний и нуклеотидные полиморфизмы / И. Ю. Торшин, О. А. Громова // Кардиология. – 2008. – № 10. – С. 14-20.
4. Сердце и гипермобильный синдром: клинико-инструментальные сопоставления с учетом полиморфизма гена MMR-3 / Н. А. Шостак [и др.] // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2009. – № 7. – С. 49-51.
5. The genetics of mitral valve prolapse / J. B. Grau [et al.] // Clin. Genet. – 2007 Oct. – Vol. 72, N 4. – P. 288-295.
6. Дроздовська, С. Б. Алельний поліморфізм генів, асоційованих з фізичною працездатністю, у спортсменів різних видів спорту / С. Б. Дроздовська, В. Є. Досенко, В. М. Ільїн // Вісник українського товариства генетиків і селекціонерів. – 2012. – Т. 10, № 2. – С. 235-244.
7. Земцовский, Э. В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце : аналитический обзор / Э. В. Земцовский. – СПб. : Ольга, 2007. – 80 с.
8. Нечаева, Г. И. Диагностика дисплазии соединительной ткани у лиц среднего и пожилого возраста в практике семейного врача / Г. И. Нечаева, И. А. Викторова, И. Ю. Калинина // Российский семейный врач. – 2004. – Т. 8, № 2. – С. 47-54.
9. Земцовский, Э. В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани: состояние и перспективы развития представлений о наследственных расстройствах соединительной ткани / Э. В. Земцовский // Дисплазия соединительной ткани. – 2008. – № 1. – С. 5-9.
10. Нечаева, Г. И. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов / Г. И. Нечаева, И. А. Викторова. – Омск : Типография БЛАНКОМ, 2007. – 188 с.
11. Ho, N. C. Marfan's syndrome / N. C. Ho, J. R. Tran, A. Vektas // Lancet. – 2005 Dec. – Vol. 366, N 9501. – P. 1978-1981.
12. Наследственные нарушения соединительной ткани : российские рекомендации / Всероссийское научное общество кардиологов ; Секция дисплазии соединительной ткани сердца. – Москва, 2009. – 24 с.
13. Белозеров, Ю. М. Ультразвуковая семиотика и диагностика в кардиологии детского возраста / Ю. М. Белозеров, В. В. Болбиков. – М. : МЕДпресс, 2001. – 171 с.
14. Сторожаков, Г. И. Оценка индивидуального прогноза при пролапсе митрального клапана / Г. И. Сторожаков, Г. С. Верещагина, Н. В. Мальшева // Атмосфера. Кардиология. – 2004. – № 4. – С.14-18.

15. Сторожаков, Г. И. Стратификация риска и выбор клинической тактики у пациентов с пролапсом митрального клапана / Г. И. Сторожаков, Г. С. Верещагина, Н. В. Малышева // Сердечная недостаточность. – 2001. – Т. 1, № 6. – С. 287-290.
16. Гнусаев, С. Ф. Клиническое значение малых аномалий сердца у детей / С. Ф. Гнусаев, Ю. М. Белозеров, А. Ф. Виноградов // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2006. – Т. 51, № 4. – С. 20-25.
17. Яковлев, В. М. Соединительнотканная дисплазия митрального клапана / В. М. Яковлев, Р. С. Карпов, Е. В. Швецова. – Томск : Сибирский издательский дом, 2004. – 144 с.
18. Braunwald, E. Heart Disease: a textbook of cardiovascular medicine / E. Braunwald, D. P. Zipes, P. Libby. – 6th ed. – Philadelphia ; London : Saunders, 2001. – 2297 p.
19. Асимметрия аортальных полулуний – критерии эхокардиографической диагностики / Н. Н. Парфенова [и др.] // Вестник Санкт-Петербургского университета. Сер. 11, Медицина. – 2010. – № 1. – С. 30-38.
20. Земцовский, Э. В. Наследственные нарушения соединительной ткани и внезапная сердечная смерть / Э. В. Земцовский, Э. Г. Малеев, Е. Б. Лунева // Вестник аритмологии. – 2011. – № 63. – С. 61-65.
21. Гладких, Н. Н. Дисрегуляция сердечно-сосудистой системы и возможности её ранней диагностики при синдроме дисплазии соединительной ткани : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.05 / Н. Н. Гладких. – Ставрополь, 2002. – 153 с.
22. Яковлев, В. М. Электрофизиологическое ремоделирование левого желудочка при наследственной соединительнотканной дисплазии сердца: концептуальная модель электрогенеза / В. М. Яковлев, Г. Я. Хайт, С. В. Гусев // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2008. – № 2. – С. 18-21.
23. Cardiac arrhythmias and sudden cardiac death in women / C. Rogge [et al.] // Z. Kardiol. – 2004 Jun. – Vol. 93, N 6. – P. 427-438.
24. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology / A. Vahanian [et al.] // Eur. Heart J. – 2007 Jan. – Vol. 28, N 2. – P. 230-268.
25. ACC/AHA 2006 Guideline for the Management of Patient with Valvular Heart Disease : a report of the American College of Cardiology / R. O. Bonow [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 114, N 5. – P. 84-231.
26. Клеменов, А. В. Первичный пролапс митрального клапана: современный взгляд на проблему / А. В. Клеменов. – Нижний Новгород, 2002. – 46 с.
27. Мартынов, А. И. Пролапс митрального клапана. Часть II. Нарушения ритма и психологический статус / А. И. Мартынов [и др.] // Кардиология. – 1998. – Т. 38, № 2. – С. 74-81.
28. Гладких, Н. Н. Информативность сочетания внешних стигм с пролапсом митрального клапана в диагностике костно-мышечных и экстракардиальных висцеральных изменений / Н. Н. Гладких // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2008. – № 2. – С. 23-26.
29. Geometry of the proximal isovelocity surface area in mitral regurgitation by 3-dimensional color Doppler echocardiography: difference between functional mitral regurgitation and prolapse regurgitation / Y. Matsumura [et al.] // Am. Heart J. – 2008 Feb. – Vol. 155, N 2. – P. 231-238.
30. Верещагина, Г. Н. Диспластическое сердце. Частота и характер нарушений ритма / Г. Н. Верещагина, И. А. Холкина // IV Международный Славянский конгресс по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим-2000». – СПб., 2000. – С. 46.
31. Басаргина, Е. Н. Синдром дисплазии соединительной ткани сердца у детей / Е. Н. Басаргина // Вопросы современной педиатрии. – 2008. – Т. 7, № 1. – С. 129-133.
32. Mapping of a first locus for autosomal dominant myxomatous mitral valve prolapse to chromosome 16p11.2-p12.1 / S. Disse [et al.] // Am. J. Hum. Genet. – 1999 Nov. – Vol. 65, N 5. – P. 1242-1251.
33. Бугаева, И. В. Некоторые клинико-электрокардиографические особенности, ассоциируемые с сочетанным кардиальным и билиарным диспластическим синдромом / И. В. Бугаева, В. Ф. Антюфьев, Л. Н. Будкарь // Уральский кардиологический журнал. – 2001. – № 2. – С. 28-30.
34. Wroblewska-Kaluzewska, M. Arrhythmia and repolarization in children with mitral valve prolapse / M. Wroblewska-Kaluzewska, A. Piorecka-Makula, A. Tomik // Wiad. Lec. – 2000. – Vol. 53, N 9-10. – P. 513-517.
35. Форстер, О. В. Имеется ли взаимосвязь между степенью дисплазии соединительной ткани, «эмоциональным статусом» и фибрилляцией предсердий у больных с ишемической болезнью сердца? / О. В. Форстер, Ю. Г. Шварц // Вестник аритмологии. – 2004. – № 33. – С. 18-21.
36. Mitral valve prolapse and sudden death: a case report / A. Mokaddem [et al.] // Tunis. Med. – 2002 Jun. – Vol. 80, N 6. – P. 349-351.
37. Risk stratification in the Long-QT Syndrome / S. G. Priori [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2003 May. – Vol. 348, N 19. – P. 1866-1874.

38. Шуленин, С. Н. Клиническое значение синдрома ранней реполяризации желудочков, алгоритм обследования пациентов / С. Н. Шуленин, С. А. Бойцов, А. Л. Бобров // Вестник аритмологии. – 2008. – № 50. – С. 33-39.
39. Ягода, А. В. Синдромы перевозбуждения и ранней реполяризации желудочков при недифференцированной дисплазии соединительной ткани / А. В. Ягода, Н. Н. Гладких // Вестник аритмологии. – 2003. – № 32. – С. 75-78.
40. Домницкая, Т. М. Аномально расположенные хорды сердца / Т. М. Домницкая. – М. : Медпрактика-М, 2007. – 96 с.
41. Artificial chordae for pediatric mitral and tricuspid valve repair / R. Boon [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2007 Jul. – Vol. 32, N 1. – P. 143-148.
42. Трисветова, Е. Л. Анатомическая характеристика малых аномалий развития сердца / Е. Л. Трисветова, О. А. Юдина // Военная медицина. – 2006. – № 1. – С. 73-76.
43. High prevalence of false chordae tendinae in patients without left ventricular tachycardia / S. K. Gualano [et al.] // Pacing Clin Electrophysiol. – 2007 Jan. – Vol 30, N 1. – P. 156-159.
44. Выявление предикторов ранней и внезапной смерти при дисплазиях соединительной ткани как основа ее профилактики / Г. И. Нечаева [и др.] // Медицина критических состояний. Кардиология. – 2006. – № 4. – С. 18-26.
45. Яковлев, В. М. Нарушения ритма и проводимости при соединительнотканной дисплазии сердца / В. М. Яковлев, Р. С. Карпов, Ю. Б. Белан. – Омск : Агентство курьер, 2001. – 160 с.
46. Добавочная хорда левого желудочка и синдром ранней реполяризации желудочков / О. С. Антонов [и др.] // Кардиология. – 1988. – Т. 28, № 9. – С. 82-84.
47. Солодухин, К. А. Особенности течения ишемической болезни сердца на фоне синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани / К. А. Солодухин, А. С. Свистов, А. Е. Филиппов // Военно-медицинский журнал. – 2007. – Т. 328, № 1. – С. 4-7.
48. Лобанов, М. Ю. Дисплазия соединительной ткани как фактор риска развития фибрилляции предсердий у больных ИБС / М. Ю. Лобанов, К. У. Давтян, Э. В. Земцовский // VII Всерос. конф. «Современные возможности холтеровского мониторирования». – СПб., 2006. – С. 79-80.
49. Евсевьева, М. Е. Дисплазия соединительной ткани и диастолическая дисфункция при ИБС в аспекте взаимосвязи с аритмическим синдромом / М. Е. Евсевьева, Е. А. Власянец, О. Н. Алейник // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2008. – № 2. – С. 58-63.
50. Махмудова, Ф. М. Особенности кардиогемодинамики и функционального состояния миокарда левого желудочка и подростков с дисплазией соединительной ткани сердца / Ф. М. Махмудова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7, № 1. – С. 119-123.
51. Земцовский, Э. В. Диспластические синдромы и фенотипы как предикторы пароксизмов фибрилляции предсердий у пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца / Э. В. Земцовский, М. Ю. Лобанов, К. У. Давтян // Вестник аритмологии. – 2009. – № 56. – С. 14-19.

Поступила 25.05.2014 г.

Принята в печать 05.08.2014 г.

Сведения об авторах:

Масловская М.В. – аспирант кафедры госпитальной терапии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Лоллини В.А. - д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Адрес для корреспонденции: 210023, Республика Беларусь, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра госпитальной терапии. E-mail: marina.maslovskaja@mail.ru - Масловская Марина Владимировна.