

## ДИСПЛАСТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ И ФЕНОТИПЫ КАК ПРЕДИКТОРЫ ПАРОКСИЗМОВ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

*ФГУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова Росмедтехнологий»,  
Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия\**

*С целью изучения взаимосвязей между отдельными внешними и висцеральными признаками дисплазии соединительной ткани и ее роли в развитии пароксизмальной формы фибрилляции предсердий у больных страдающих стенокардией напряжения обследовано 142 больных (87 мужчин, 55 женщин) в возрасте от 44 до 75 лет (средний возраст - 58,9±6,4 лет).*

**Ключевые слова:** дисплазия соединительной ткани, малые аномалии сердца, пароксизмальная фибрилляция предсердий, ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения

*To study interrelations between external and visceral signs of the connective tissue dysplasia and their role in development of paroxysmal atrial fibrillation in patients with exertional angina of functional classes I II, 142 patients (87 males and 55 females) aged 44 75 years (mean 58.9±6.4 years) were examined.*

**Key words:** connecting tissue dysplasia, minor cardiac anomalies, paroxysmal atrial fibrillation, coronary artery disease, exertional angina.

Поиск и разработка диагностических критериев наследственных нарушений соединительной ткани (ННСТ) и уточнение роли последних в прогредиентном течении заболеваний сердечно-сосудистой системы являются, пожалуй, одними из самых сложных и во многом нерешенных проблем современной кардиологии. В частности, роль ННСТ в развитии такого важного аритмического осложнения ишемической болезни сердца (ИБС) как пароксизмальная фибрилляция предсердий (ПФП) ранее рассматривалась весьма фрагментарно, и в большей части носила описательный характер [2, 3, 8, 12, 14, 17, 21]. В то же время, многочисленные исследования ритма сердца показывают широкую распространенность аритмогенных проявлений среди лиц молодого возраста с признаками дисплазии соединительной ткани (ДСТ), что дает основание для поиска причинно-следственной связи между нарушениями сердечного ритма, в том числе и ПФП, и ННСТ у пациентов старших возрастных групп [5, 6, 7, 9, 10, 13, 16, 19].

На сегодняшний день уже имеются сведения о том, что различные нарушения сердечного ритма при моногенных ННСТ чаще встречаются у пациентов с синдромом Марфана и выраженными проявлениями костно-мышечных дисплазий [1, 15, 19]. Показана проаритмогенная роль малых аномалий сердца (МАС) у лиц молодого возраста при ННСТ [10, 13]. Однако изучение МАС обычно ограничивается анализом пролапса митрального клапана (ПМК) и ложных хорд левого желудочка (ЛЖЛЖ), а вклад других диспластических синдромов и фенотипов в развитие сердечных аритмий до настоящего времени не рассматривался.

Последние годы внесли существенные коррективы в подходы к диагностике ДСТ. На смену представлениям о дифференцированных и недифференцированных ДСТ, которые ранее диагностировались по числу внешних признаков дисплазии или по количеству набранных баллов [5, 9, 11], пришел подход,

предусматривающий использование согласованных международных критериев клинической и инструментальной диагностики наиболее распространенных диспластических синдромов и фенотипов [4]. Автором было предложено дифференцировать 6 классифицируемых синдромов и фенотипов, среди которых названы ПМК, марфаноидная внешность, марфаноподобный фенотип, элерсopodobный фенотип, смешанный фенотип, синдром гипермобильности суставов. Помимо перечисленных фенотипов предложено выделять группу лиц с повышенной диспластической стигматизацией, имеющих 3-5 внешних и/или висцеральных признаков ДСТ [4, 5]. Такой подход к изучению роли ДСТ в развитии сердечных аритмий в целом, и ПФП, в частности, ранее вообще не применялся.

Все вышеизложенное и послужило основанием для проведения нашего исследования, целью которого явилось изучение взаимосвязей между отдельными внешними и висцеральными признаками дисплазии соединительной ткани (в рамках наиболее распространенных диспластических синдромов и фенотипов) и ее роли в развитии пароксизмальной формы фибрилляции предсердий у больных со стенокардией напряжения.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 142 больных (87 мужчин, 55 женщин) в возрасте от 44 до 75 лет со стабильным течением ИБС, стенокардией напряжения 1-2 функционального класса. Средний возраст обследуемых составил 58,9±6,4 лет. В первую группу вошел 71 пациент (44 мужчины, 27 женщин, средний возраст 59,3±3,5 лет) с ИБС и документированными в процессе суточного мониторинга электрокардиограммы эпизодами ПФП (один и более пароксизм). Вторую группу составил 71 пациент такого же возраста (43 мужчины, 28 женщин, средний возраст 58,0±4,5) со стабильным течением ИБС без ПФП по данным суточного мониторинга

электрокардиограммы. Диагноз ИБС устанавливали на основании комплексного клинического и инструментального обследования, включавшего регистрацию электрокардиограммы покоя, суточное мониторирование электрокардиограммы, эхокардиографию (ЭхоКГ) в М-, В- и доплеровских режимах, с использованием полипозиционного исследования для детального изучения МАС.

Пациенты с вазоспастической стенокардией, постинфарктным кардиосклерозом, патологией щитовидной железы, алкогольной кардиомиопатией, пороками сердца и сахарным диабетом из исследования были исключены.

Всем пациентам проведены антропометрическое и фенотипическое обследования, направленные на выявление внешних и висцеральных признаков ДСТ. При этом использовались признаки, включенные в алгоритмы диагностики основных диспластических синдромов и фенотипов [4, 5]. При оценке внешних диспластических признаков перечень костных, кожных и суставных проявлений ДСТ, для исключения гипердиагностики, ограничивался лишь теми указанными маркерами, которые вошли в согласованные экспертами рекомендации. Среди МАС особое внимание обращали на ПМК, малую аневризму межпредсердной перегородки, асимметрию трехстворчатого аортального клапана, ЛХЛЖ и аномальные трабекулы левого желудочка. Проводилось ультразвуковое исследование щитовидной железы, органов брюшной полости и почек в положении «лежа» и «стоя» для выявления висцероптоза.

На основании анализа результатов фенотипического и инструментального обследования были диагностированы основные диспластических синдромы и фенотипы [4, 5]. Для корректной статистической обработки данных возникла необходимость укрупнения групп. Все пациенты были разделены на три группы. Первую составили 69 человек с классифицируемыми фенотипами, куда вошли лица с первичным ПМК, марфаноподобным и элерс-подобным фенотипами, синдромом гипермобильности суставов и смешанным фенотипом. Лица с повышенной диспластической стигматизацией составили вторую группу (26 пациентов). Лица с минимальным числом стигм дизэмбриогенеза составили группу контроля (32 пациента). Пациенты с неклассифицируемым фенотипом и с повышенной (преимущественно висцеральной) диспластической стигматизацией из-за своей малочисленности (4 и 11 человек соответственно) при сопоставлении синдромов и фенотипов были исключены из обработки результатов исследования.

### ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Сравнение частоты выявления внешних признаков ДСТ у пациентов со стабильным течением ИБС в зависимости от наличия или отсутствия документированных при суточном мониторировании ПФП, показало что такие внешние признаки ДСТ как сколиоз позвоночника, развившийся до 30 лет, воронкообразная деформация грудной клетки, варикозная болезнь нижних конечностей встречались

достоверно чаще у пациентов ИБС, осложненной ПФП ( $p < 0,05$ ). В рамках математической тенденции можно говорить и о большей частоте выявления такого признака ДСТ как арковидное небо, у пациентов данной группы по сравнению с пациентами, страдающими ИБС без ПФП ( $p = 0,09$ ). Оказалось также, что у больных ИБС, осложненной ПФП, три и более внешних признака ДСТ выявлялись в 78,9% в то время как у пациентов с ИБС без ПФП в 49,3% ( $p < 0,001$ ). Обращало на себя внимание, что из всего списка внешних признаков ДСТ у больных ИБС, осложненной ПФП, достоверно чаще чем в группе сравнения встречались костные признаки (среднее число костных признаков  $1,4 \pm 1,0$  и  $0,9 \pm 1,1$ , соответственно,  $p < 0,01$ ), что позволяет думать об особой роли фибриллопатий в развитии ПФП. По всей видимости не только синдром Марфана, но и родственные этому синдрому фибриллопатии играют особую роль в аритмогенезе ПФП.

Помимо внешних признаков ДСТ была проанализирована частота висцеральных стигм дизэмбриогенеза (миопия, висцероптозы и МАС) у исследуемых групп пациентов (табл. 1). Как видно из представленной таблицы, достоверных различий в частоте обнаружения миопии и висцероптозов в исследуемых группах не получено ( $p > 0,05$ ). Напротив, частота и выраженность МАС в сравниваемых группах существенно различались. Так, у больных ИБС, осложненной ПФП, достоверно чаще выявлялись ПМК ( $p < 0,01$ ) и асимметрия трехстворчатого аортального клапана ( $p < 0,05$ ). Среднее количество МАС у пациентов ИБС с ПФП оказалось достоверно выше, чем в группе лиц ИБС, не осложненной ПФП ( $p < 0,001$ ). Хотя формальное сравнение частоты выявления ЛХЛЖ в сравни-

Таблица 1.

*Сравнение частоты висцеральных признаков ДСТ у больных ИБС в зависимости от наличия или отсутствия у них пароксизмов фибрилляции предсердий (ПФП)*

Признаки ДСТ	ИБС без ПФП (n=71)	ИБС и ПФП (n=71)	p
Миопия	31 (44%)	29 (41%)	$p > 0,05$
Нефроптоз	17 (24%)	23 (32%)	$p > 0,05$
Гастроптоз	2 (3%)	2 (3%)	$p > 0,05$
ПМК	7 (10%)	19 (27%)	$p < 0,01$
АММП	9 (13%)	18 (25%)	$p = 0,05$
АТАК	1 (1,4%)	8 (11%)	$p < 0,05$
ЛХЛЖ	39 (54,9%)	49 (69%)	$p > 0,05$
Ср. кол. ЛХ	$1,3 \pm 1,2$	$2,4 \pm 1,9$	$< 0,001$
Верхуш. лок. ЛХ	34 (48%)	28 (39%)	$> 0,05$
Средин. лок. ЛХ	20 (28%)	36 (51%)	$< 0,01$
Диагон. лок. ЛХ	16 (22%)	31 (44%)	$< 0,01$
Ср. кол. МАС	$1,6 \pm 1,6$	$3,1 \pm 2,2$	$< 0,001$

где, ПМК - пролапс митрального клапана, АМПП - аневризма межпредсердной перегородки, АТАК – асимметрия трехстворчатого аортального клапана, ЛХЛЖ – ложные хорды (ЛХ) левого желудочка, Ср. кол. - среднее количество, лок. - локализация, МАС – малые аномалии сердца.

ваемых группах не выявило достоверных различий, у больных ИБС, осложненной ПФП, среднее количество ЛХЛЖ, равно как и частота выявления наиболее клинически значимых поперечно-срединных и диагональных ЛХЛЖ оказалась достоверно выше ( $p < 0,001$ ). Таким образом, получено подтверждение аритмогенной роли множественных ЛХЛЖ, а также хорд срединной и диагональной локализации.

Полученные данные свидетельствуют о существовании причинно-следственной связи между МАС и ПФП у больных ИБС. Особого внимания заслуживает вопрос о распространенности ПМК у больных со стабильным течением ИБС и непосредственном вкладе последнего в развитие ПФП. ПМК диагностировался нами по данным ЭхоКГ в случае провисания створки (створок) митрального клапана в двухкамерной продольной парастернальной позиции на 2 и более мм (АНА АСС, 2006). Мы полагаем, что все рассмотренные случаи ПМК можно отнести к первичному ПМК, поскольку ИБС и стенокардия напряжения ни по данным электрокардиограммы покоя, ни по результатам ЭхоКГ обследования не сопровождалась изменениями, указывающими на наличие коронарной недостаточности (ишемическая депрессия ST на электрокардиограмме покоя и признаки дискинезии миокарда левого желудочка).

Как видно из табл. 1, ЭхоКГ признаки ПМК выявлялись у 26 из 142 больных ИБС (18,3% случаев). При этом в группе лиц с ПФП признаки ПМК определялись достоверно чаще, чем у больных ИБС без ПФП (27 и 10%, соответственно,  $p < 0,05$ ). Учитывая то обстоятельство, что клиническая значимость ПМК может быть различной в зависимости от степени выраженности митральной регургитации и миксоматозной дегенерации створок, нами был проведен специальный анализ всех случаев ПМК. С этой целью мы разделили всех пациентов с ПМК на три группы:

1 группа - обозначена нами как «классический ПМК». В эту группу вошли 9 пациентов с утолщением одной из или обеих створок митрального клапана на 5 мм и более по типу «миксоматозной дегенерации». Такой ПМК сопровождался характерной клинической симптоматикой и гемодинамически значимой (2 степень и более) митральной регургитацией.

2 группа - неклассический ПМК. Эта группа была представлена 8 пациентами, у которых ЭхоКГ признаки ПМК не сопровождалась утолщением створок и имела место клинически незначимая митральная регургитация. Во всех перечисленных случаях у пациентов выявлялись наряду с ПМК внешние стигмы дисэмбриогенеза.

3 группа - изолированный ПМК. К этой группе были отнесены 10 пациентов с ЭхоКГ признаками ПМК без утолщения створок, не сопровождавшегося внешними фенотипическими признаками ДСТ, клинической симптоматикой, миксоматозной дегенерацией створок и митральной регургитацией. В подобных случаях ПМК оценивалась нами как одна из МАС.

Сравнительный анализ частоты ПФП в трех группах лиц с ПМК показал, что у пациентов с классическим и неклассическим ПМК ПФП были выявлены в 88% и 87% случаев, соответственно, что достоверно выше по

сравнению с частотой ПФП в тех случаях, когда ПМК выступал как одна из МАС (44% случаев) или в группе больных ИБС без ПФП (18% случаев) ( $p < 0,01$ ). Учитывая практически одинаковый вклад классического и неклассического ПМК в развитие ПФП у больных ИБС, мы далее будем рассматривать эти две группы пациентов вместе, условно обозначая объединенную группу больных с ПМК как «синдром ПМК».

Таким образом, получены результаты не только подтверждающие литературные данные о роли ПМК в развитии ПФП (В.М.Яковлев с соавт., 2004, Н.Вoudoulas, Ch.F.Wooley, 2000), но и существенно дополняющие сложившиеся представления о вкладе ПМК в развитие аритмических осложнений у больных ИБС. Можно утверждать, что сочетание ИБС с признаками классического или неклассического ПМК весьма распространено и может считаться у больных ИБС маркером повышенного риска развития ПФП.

В поисках доказательства того, что ПМК является отнюдь не единственным диспластическим маркером повышенного риска развития сердечных аритмий у больных ИБС, мы предприняли попытку провести анализ частоты ПФП у больных со стабильным течением ИБС, предварительно исключив из обработки 26 пациентов, имевших какие-либо проявления ПМК. Было сформировано три группы больных ИБС: лица без каких-либо малых аномалий сердца, с одной МАС и с двумя и более МАС.

Оказалось, что с увеличением количества МАС у пациентов со стабильным течением ИБС достоверно возрастает частота, выявляемых при суточного мониторинге электрокардиограммы ПФП. Так, у лиц без МАС ПФП удалось документировать в 34% случаев, с 1 МАС - в 44% случаев, с 2 МАС - 77% случаев ( $p < 0,05$ , 1-3, 2-3). Уместно напомнить, что при классическом и неклассическом ПМК, ПФП документировались при суточном мониторинге электрокардиограммы в 78% случаев. Таким образом, полученные данные убедительно демонстрируют, что не только ПМК, но и другие МАС (малая аневризма межпредсердной перегородки, асимметрия створок аортального клапана, а также асимметрия трехстворчатого аортального клапана и ЛХЛЖ) являются предикторами ПФП у больных ИБС, а наличие двух и более МАС у больных ИБС должно также рассматриваться как свидетельство повышенного риска развития ПФП.

Одной из общепринятых причин развития фибрилляции предсердий у больных с ПМК является митральная регургитация, связанная с пролабированием митрального клапана, и постепенное формирование атриомегалии. Для проверки этого представления о патогенезе ПФП при ПМК и поиска других возможных механизмов аритмогенеза нами был проведен анализ ЭхоКГ данных у больных ИБС, ассоциированной с различными диспластическими синдромами и фенотипами (табл. 2). Как видно из представленной таблицы, у пациентов с синдромом ПМК диаметр корня аорты, размеры левого предсердия, приведенные к поверхности тела достоверно выше по сравнению с таковыми у пациентов с элерсоподобным фенотипом, повышенной диспластической стигматизацией и контрольной груп-



пой ( $p < 0,05$ ). Наибольшая частота кальциноза митрального клапана также выявлена в группе больных ИБС, ассоциированной с синдромом ПМК (различия достоверны по сравнению с повышенной диспластической стигматизацией и контрольной группой,  $p < 0,05$ ). Обращает на себя внимание, что морфометрические параметры сердца у пациентов с повышенной диспластической стигматизацией практически не отличаются от таковых в контрольной группе, что лишь подтверждает ограниченность широко используемого сегодня подхода к диагностике ДСТ на основе условно обозначенного порога стигматизации.

Таким образом, вклад ремоделирования левого предсердия связанного с митральной регургитацией у больных с ПМК, казалось бы подтверждается приведенными в табл. 2 данными. Однако дальнейшие проверки, в ходе которых нами были исключены из ЭхоКГ анализа пациенты с синдромом ПМК, показали, что размеры левого предсердия после исключения из группы пациентов с ПМК хотя и несколько уменьшились, однако все равно оказались достоверно выше в группе больных ИБС, ассоциированной с классифицируемым фенотипом, чем в контроле ( $41,9 \pm 1,5$  и  $40,6 \pm 1,5$ , соответственно,  $p < 0,05$ ). Иными словами, у больных ИБС, ассоциированной с классифицируемым фенотипом, но без признаков ПМК и митральной регургитации размеры левого предсердия оказываются больше, чем в у лиц без признаков ДСТ. К тому же важно добавить, что данные приведенные в табл. 2 содержат и другие доказательства участия иных механизмов, лежащих в основе ремоделирования сердца и развития аритмий при ДСТ.

Речь идет о выявленных нами достоверных различиях диаметра корня аорты у больных ИБС, ассоциированной с синдромом ПМК по сравнению с контролем ( $34 \pm 6,8$  и  $28 \pm 5,4$ , соответственно,  $p < 0,05$ ) и особенно высокой частоте выявления при синдроме ПМК ЭхоКГ признаков кальциноза митрального клапана по сравнению с контролем (52% и 13% соответственно,  $p < 0,05$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные результаты позволяют говорить о существовании причинно-следственной связи между ПФП и ДСТ при стабильном течении ИБС. Хотя выявленная взаимосвязь между ПФП и ИБС достаточно очевидна и вне рамок диспластических изменений, как показывают наши данные, различные диспластические синдромы и фенотипы вносят свой, дополнительный, вклад в развитие ПФП при ИБС. В пользу этого свидетельствует особенно частое выявление внешних, прежде всего, костных признаков ДСТ у пациентов с ИБС, осложненной ПФП. По всей вероятности, причина преобладания именно костно-ске-

летных признаков ДСТ у больных ИБС, осложненной ПФП связана с их наиболее тесной связью с большой группой наследственных нарушений соединительной ткани подобных синдрому Марфана и родственных ему синдромов, именуемых группой фибриллинотий. Именно последние играют особую роль в развитии широкого спектра нарушений структуры и функции экстрацеллюлярного матрикса и именно для этой группы ННСТ характерно и расширение корня аорты и экоструктурные признаки кальциноза митрального клапана.

Наряду с этим, наши данные свидетельствуют об особой роли МАС в развитии ПФП у пациентов с ИБС. Установлено, что между частотой ПФП у этой категории больных и количеством выявленных МАС имеется прямая взаимосвязь. Причем, как нам удалось показать, дело не только в аритмогенной роли ПМК. Согласно результатам нашей работы после исключения всех случаев ПМК из группы лиц с ПФП, сохраняется линейная зависимость между числом выявленных МАС и частотой ПФП.

Если учесть, что такая зависимость выявлена у пациентов, не имевших признаков ПМК и гемодинамически значимой митральной регургитации, можно заключить, что в основе ПФП у больных ИБС лежит не столько митральная регургитация и «механический стресс» пролабирующей створки митрального клапана, сколько системный дефект соединительной ткани, ведущий к нарушениям ее структуры и функции.

Есть основания полагать, что влияние ННСТ на развитие ремоделирования сердца и частоту ПФП при ИБС реализуется через нарушение метаболизма миокарда, связанное с нарушением межклеточного взаимодействия, свойственным синдрому соединительнотканной дисплазии сердца. Можно лишь предполагать, что увеличение числа МАС является лишь ЭхоКГ маркером нарушенного метаболизма миокарда и межклеточных взаимодействий и чем больше количество выявляемых МАС, тем существенней эти нарушения.

Суммируя полученные данные, можно утверждать, что внешние и висцеральные проявления ДСТ и, прежде всего, МАС у больных со стабильным течени-

Таблица 2.

### Анализ ЭхоКГ признаков пациентов с ИБС при различных диспластических синдромах и фенотипах

ЭхоКГ параметры	ПМК (n=17)	МВ (n=6)	ЭПФ (n=10)	ПДС (n=41)	КГ (n=32)	p
	1	2	3	4	5	
ЛП/м <sup>2</sup>	24±1,3	23±1,2	22±1,4	22±1,6	21±1,4	<0,01(1-3, 1-4, 1-5) <0,05(2-5)
ДКА	34±6,8	29±4,8	25±4,6	28±4,5	28 ±5,4	<0,05(1-3, 1-4, 1-5)
ПЖ	24±1,9	24±1,7	23±1,5	22±1,6	23±1,6	0,07 (1-4, 1-5)
КМК	5 (52%)	2 (33%)	2 (20%)	4 (10%)	4 (13%)	<0,05 (1-4, 1-5)

где: ЛП/м<sup>2</sup> - размеры левого предсердия приведенные к поверхности тела, ЛА - легочная артерия, ДКА - диаметр корня аорты, ПЖ - правый желудочек, КМК - кальциноз митрального клапана, ПМК - пролапс митрального клапана, МВ - марфаноидная внешность, ЭПФ - элерсopodobный фенотип, ПДС - повышенная диспластическая стигматизация, КГ - контрольная группа

ем ИБС следует рассматривать как самостоятельный предиктор развития ПФП.

### ВЫВОДЫ

1. Различные диспластические синдромы и фенотипы ассоциированные с ИБС следует рассматривать как фактор риска развития ПФП.
2. При анализе роли ПМК в развитии ПФП у пациентов со стабильным течением ИБС необходимо, прежде всего, учитывать толщину створок митрального клапана и степень выраженности митральной регургитации, выделяя классический и неклассический варианты пролапса. Наименее значим с позиций возможности прогнозирования ПФП ЭхоКГ пролапс, не сопровож-

дающийся утолщением створок, митральной регургитацией и внешними стигмами ДСТ.

3. Особый вклад в развитие ПФП у больных ИБС вносят классический и неклассический пролапс митрального клапана, однако помимо ПМК определенный вклад в развитие ПФП вносят и другие малые аномалии сердца, которые следует рассматривать как свидетельство вовлечения соединительной ткани сердца в патологический процесс.
4. Пациенты со стабильным течением ИБС и классифицируемыми фенотипами характеризуются большими размерами левого предсердия и корня аорты и более частым развитием признаков фиброза кольца митрального клапана, чем лица без признаков дисплазии.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Воронцов Ю.П. Состояние кровообращения в малом круге при некоторых наиболее распространенных заболеваниях и воронкообразной деформации грудной клетки у детей // Автореф. дисс. докт. мед. наук.- М., 1983- 38 с.
2. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Российские рекомендации Комитета экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. //Москва, 2005, С. 5-10
3. Егоров Д.Ф., Лещинский Л.А., Недоступ А.В., Тюлькина Е.Е. Мерцательная аритмия. Стратегия и тактика лечения на пороге XXI века.// СПб.1998.-218-225с.
4. Земцовский Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце. //Аналитический обзор// СПб, 2007г. С.30-40
5. Земцовский Э.В., Реева С.В., Малев Э.Г. и др. Алгоритмы диагностики распространенных диспластических синдромов и фенотипов. Теоретические подходы и практическое применение классификации.- Артериальная гипертензия. 15 том, - №2.- 2009.-С. 162-165.
6. Ковалева Г.П. Нарушения ритма и проводимости сердца у больных с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца. Автореф.дисс.канд.мед.наук.-Москва,1995.-24с
7. Кузнецов В.А., Антонов О. С. и др. Значение добавочной хорды в левом желудочке сердца при нарушениях ритма сердца.-Вестник аритмологии.- №1.-1993.- С. 61-65.
8. Кушаковский М.С. Фибрилляция предсердий (причины, механизмы, клинические формы, лечение и профилактика). - СПб: ИКФ «Фолиант», 1999.- 176с
9. Мартынов А.И., Степура О.Б., Остроумова О.Д., Ковалева Г.П. Аномальная тракция папиллярных мышц как возможный механизм возникновения желудочковой экстрасистолии у больных с идиопатическим пролапсом митрального клапана//Кардиология.-1995.- №8.-С44-45
10. Мартынов А.И., Степура О.Б., Остроумова О.Д. и др. Результаты суточного мониторирования артериального давления у лиц с пролабированием митрального клапана и аномально расположенными хордами //Тер. архив.- 2000.- Т.72, № 4.- С.34-40
11. Нечаева Г.И., Викторова И.А., Калинина И.Ю. Диагностика дисплазии соединительной ткани у лиц среднего и пожилого возраста в практике семейного врача //Семейный врач.-2003.-№3.-С.34-36.
12. Новиков В.П. Инфаркт миокарда: патогенез, фармакотерапия, профилактика - СПб.:Лань, 2000.- 336с.
13. Перетолчина Т.Ф. Клинико-функциональное значение топографических вариантов аномальных хорд левого желудочка сердца. Автореф.дис.на соискание уч.ст. КМН. //Екатеринбург.-1995. С.28
14. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А. // Медикаментозное лечение мерцания предсердий. Москва 2003. С30-55
15. Яковлев В.М., Горячев А.Н., Нечаева Г.И. Клинико-функциональное состояние миокарда и клапанного аппарата сердца при килевидной деформации грудной клетки // Сов. мед.- 1990.- N2.- С. 5-8
16. Яковлев В.М., Карпов Р.С., Белан Ю.Б. Нарушение ритма и проводимости при соединительнотканной дисплазии сердца.// Омск. ООО «Агенство курьер» 2001г. с87-137.
17. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC Member Countries. The Euro Heart Survey in Atrial Fibrillation / R.Nieuwlaat, A. Capucci, A.J. Camm et al. // Eur. Heart Journal.- 2005.-Vol.26.- P.2422-2434.
18. Coumel P. Paroxysmal atrial fibrillation: a disorder of autonomic tone? // Eur.Heart J. -1994. - Vol.15.-P.9-16
19. Cronin CC, Harris AM. Atrial fibrillation and interatrial septal aneurysm in a patient with Marfan's syndrome. Int J Cardiol1992 Jan;34(1):115-7..
20. Goette A., Honeycutt C., Langberg J. Electrical remodeling in atrial fibrillation. Time course and mechanisms // J. Circulation. 1996.-Vol94(11).-P.C19-C26. 55
21. Kannel W.B., Wolf P.A., Benjamin E.J. Prevalence, incidence, prognosis and predisposing conditions for atrial fibrillation: population based estimates. Am J Cardiol. 1998;82(8A):2-9.
22. Mitral valve: floppy mitral valve, mitral valve prolapse, mitral valvular regurgitation/ ed. H. Boudoulas &Ch. F.Wooley. Futura Publishing Company//2000.-754p.
23. Sawin CT, Geller A, WolfPA, et al. Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. NEnglJMed 1994;331:1249-52
24. Wolf P.A., Abbot R.D., Kannel W.B. Atrial fibrillation as a independent risk factor for stroke: the Framingham study. Stroke. 1991;22:983-988.

## 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*

С целью изучения взаимосвязей между отдельными внешними и висцеральными признаками дисплазии соединительной ткани (ДСТ) и ее роли в развитии пароксизмальной фибрилляции предсердий (ПФП) у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) и стенокардией напряжения 1-2 функционального класса обследовано 142 больных (87 мужчин) в возрасте от 44 до 75 лет ( $58,9 \pm 6,4$  лет). В первую группу вошел 71 пациент с ПФП, во вторую 71 пациент без ПФП. Всем пациентам проведены антропометрическое и фенотипическое обследования, направленные на выявление внешних и висцеральных признаков ДСТ. Сравнение частоты выявления внешних признаков ДСТ в зависимости от наличия или отсутствия ПФП, показало что сколиоз позвоночника, развившийся до 30 лет, воронкообразная деформация грудной клетки, варикозная болезнь нижних конечностей встречались достоверно чаще у пациентов с ПФП ( $p < 0,05$ ). У больных с ПФП достоверно чаще выявлялись пролапс митрального клапана (ПМК) и асимметрия трехстворчатого аортального клапана. Среднее количество малых аномалий сердца у пациентов с ПФП оказалось достоверно выше ( $p < 0,001$ ), что свидетельствует о существовании причинно-следственной связи между МАС и ПФП.

Таким образом признаки ДСТ ассоциированные с ИБС следует рассматривать как фактор риска развития ПФП. При анализе роли ПМК в развитии ПФП у пациентов с ИБС необходимо, прежде всего, учитывать толщину створок митрального клапана и степень выраженности митральной регургитации, выделяя классический и неклассический варианты ПМК. Наименее значим для прогноза ПФП ПМК, не сопровождающийся утолщением створок, митральной регургитацией и внешними стигмами ДСТ. Определенный вклад в развитие ПФП вносят и другие малые аномалии сердца, которые следует рассматривать как свидетельство вовлечения соединительной ткани сердца в патологический процесс. Пациенты с ИБС и признаками ДСТ характеризуются большими размерами левого предсердия и корня аорты и более частым развитием признаков фиброза кольца митрального клапана, чем лица без признаков ДСТ.

## DYSPLASTIC SYNDROMES AND PHENOTYPES AS PREDICTORS OF ATRIAL FIBRILLATION PAROXYSMS IN PATIENTS WITH STABLE CORONARY ARTERY DISEASE

*E.V. Zemtsovskiy, M.Yu. Lobanov, K.U. Davtyan*

To study interrelations between external and visceral signs of the connective tissue dysplasia (CTD) and its role in development of paroxysmal atrial fibrillation (AF) in patients with exertional angina of functional classes I II, 142 patients (87 males and 55 females) aged 44 75 years (mean  $58.9 \pm 6.4$  years) were examined. Group I consisted of 71 patients with paroxysmal AF; Group II, of 71 patients without paroxysmal AF. In all patients, anthropometry and phenotypic assessments were performed to reveal external and visceral signs of CTD. The comparative analysis of the CTD external signs showed that scoliosis in the patients developed at the age under 30 years, funnel chest, and varicose veins of the lower extremities were found more frequently in patients with paroxysmal atrial fibrillation ( $p < 0.05$ ). In patients with paroxysmal AF, the mitral valve prolapse and tricuspid valve asymmetry were observed more frequently. A higher average number of minor cardiac anomalies in patients with paroxysmal AF ( $p < 0.001$ ) gives evidence that causal relationships exist between minor cardiac anomalies and paroxysmal AF.

Thus, signs of CTD associated with coronary artery disease should be considered as a risk factor of the paroxysmal AF. When analyzing the contribution of the mitral valve prolapse to the development of paroxysmal AF in patients with coronary artery disease, the width of the mitral valve leaflets and the extent of mitral regurgitation, with distinguishing typical and non-typical mitral valve prolapse should be primarily taken into consideration. Other minor cardiac anomalies can have some contribution to the development of paroxysmal atrial fibrillation; they should be considered as a sign of the connective tissue involvement into the pathologic process. Patients with coronary artery disease and signs of CTD are characterized by larger left atrium and aortic root and the prevalence of fibrosis of the mitral valve annulus than those without signs of CTD.