

ИМЕЕТСЯ ЛИ ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ СТЕПЕНЬЮ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ, «ЭМОЦИОНАЛЬНЫМ СТАТУСОМ» И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА?

Саратовский Государственный медицинский университет

С целью выявления взаимосвязи между наличием фибрилляции предсердий и выраженностью клинических признаков дисплазии соединительной ткани, а также оценки возможной роли тревожности и депрессии обследовано 138 больных ишемической болезнью сердца (80 - с фибрилляцией предсердий и 58 - без нарушений ритма сердца).

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, ишемическая болезнь сердца, дисплазия соединительной ткани, тревога, депрессия.

To reveal relationship between the presence of atrial fibrillation and the severity of clinical signs of connective tissue dysplasia, as well as to assess a possible contribution of anxiety and depression to this relationship, 138 patients with coronary artery disease (80 patients with atrial fibrillation and 58 ones without cardiac arrhythmias) were examined.

Key words: atrial fibrillation, coronary artery disease, connective tissue dysplasia, anxiety, depression.

При анализе причин возникновения фибрилляции предсердий (ФП) можно условно выделить две группы факторов [14, 19] непосредственно провоцирующие приступ аритмии [11] и структурные основы электрофизиологических явлений, обуславливающих ФП [3]. Последние ассоциируются, в том числе с особым расположением волокон соединительной ткани и проводящей системы в предсердиях и устье легочных вен [5, 14, 16, 19]. Представляется, что перечисленные изменения - и базисные, и провоцирующие, в определенной мере могут быть связаны с врожденной дисплазией соединительной ткани (ДСТ), проявления которой в популяции весьма распространены и многообразны [5, 6]. В отличие от моногенных и относительно редких заболеваний соединительной ткани, по отношению к таким состояниям, как синдром «умеренной» гипермобильности суставов (benign joint hypermobility) [17, 13], MASS-фенотип, синдром недифференцированной ДСТ (СНДСТ) и т.п., не существует общепринятых классификаций и критериев диагностики. Не до конца понятны механизмы наследования и патогенеза, отсутствуют четкие границы как между вариантами нормы и патологии, так и между самими вышеуказанными наследственными синдромами [5, 6, 12].

В основе указанных патологических состояний также есть много общего: мультигенный тип наследования, множественные дефекты в генах, обуславливающий синтез компонентов экстрацеллюлярного матрикса (коллагена, фибриногена, эластина), полиорганность проявлений, корреляция между выраженностью внешних проявлений и аномалиями внутренних органов, в том числе и сердца [5, 6]. Очевидно, в этой связи и предложен термин «синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани» [5, 10, 12]. Если к тому же принять мнение Т.И.Кадуриной [6], что между нормой и явной патологией (например, синдромом Марфана) существует широкий спектр промежуточных состояний, то весьма важным для оценки степени ДСТ будет учет не только качества и локализации, но и общего количества аномалий

(«стигм»). Нельзя исключить взаимосвязь, между этим показателем и изменениями в предсердиях, обуславливающих предрасположенность к ФП.

Среди факторов провоцирующих ФП немаловажное место занимают вегетативные нарушения. Установлено также, что синдромы ДСТ ассоциируется с повышенной частотой различных психо-вегетативных нарушений [5, 6], в том числе, со склонностью к тревожным, депрессивным состояниям, вегето-сосудистой дистонии, которые и являются фоном для развития вегетативных пароксизмов или панических атак провоцирующих приступ ФП.

Таким образом, у пациентов с ДСТ может существовать ряд предпосылок для возникновения ФП. Представляется, что эта патология создает благоприятный фон для развития ФП, особенно в сочетании с другой кардиальной патологией, в том числе, и с ишемической болезнью сердца (ИБС). Данная работа посвящена исследованию этой проблемы.

МАТЕРИАЛИ МЕТОДЫ

В исследование включались больные с ИБС, которая подтверждалась наличием перенесенного Q-инфаркта миокарда, или, если инфаркта в анамнезе не было, типичной клиникой ИБС, в совокупности с хотя бы одним из следующих признаков: положительным результатом стресс-тестов, эпизодами ишемии миокарда, зарегистрированными при мониторинговании ЭКГ, нарушением локальной сократимости миокарда по данным эхокардиографии.

Критерии исключения: явные другие (не ФП) нарушения ритма, острый инфаркт миокарда и некоронарогенные формы поражения миокарда; пороки сердца, злокачественные новообразования, IV функциональный класс и III стадия сердечной недостаточности, подагра, выраженный остеоартроз, ревматоидный и другие артриты, серьезные кожные заболевания, синдромы Марфана и Элерса Данло.

Всего обследовано 138 больных ИБС в возрасте от 52 до 78 лет. Из них 61 мужчина (средний возраст $61,3 \pm 1,5$) и 77 женщин ($67,7 \pm 1,5$). Как правило, это были пациенты с перенесенным инфарктом миокарда и/или стенокардией. Из них у 45 отмечалась персистирующая ФП, у 35 - хроническая. Среди больных с ФП инфаркт в анамнезе был у 49 пациентов, артериальной гипертонией страдали 69 больных. Группу сравнения составили 58 пациентов без явных нарушений ритма, страдающих ИБС, в возрасте от 52 до 76 лет, средний возраст $64,5 \pm 1,6$ лет, 27 мужчин и 31 женщина. Из них инфаркт миокарда перенесли 28 больных, артериальная гипертония отмечалась у 42 пациентов. По возрасту и основным клиническим характеристикам больные с нормальным ритмом, персистирующей и постоянной формой ФП были сопоставимы.

Выраженность ДСТ оценивалась по методике, предложенной Steinmann et al. [18], модифицированной Э.В.Земцовским [5]. На основании осмотра, антропометрического и клинического обследования выявлялись «стигмы», со стороны скелета, зубов, мышечной системы, кожи, суставов, в частности, признаки гипермобильности суставов и т.п. Всего 9 групп симптомов. Гипермобильность суставов диагностировалась, если повышенная подвижность определялась более, чем в 5 суставах. «Арахнодактилия» и «мышечная слабость» определялась по сочетанию симптомов, описанных ранее [5].

Кроме того, признаки ДСТ, касающиеся внутренних органов (птозы, пролапсы, аномалии развития и т.п.), органов слуха, зрения и т.д. оценивались по совокупности данных клинического и инструментального обследования (рентгенологического, ультразвукового, офтальмологического исследования и т.п.). В частности учитывалось наличие пролапса митрального клапана, дополнительных хорд и трабекул в сердце. По каждой группе симптомов больному присваивался 1 балл при наличии явных изменений. Например, если число гипермобильных суставов было 5 и более [5], или отмечались явные количественные признаки арахнодактилии, или эхокардиографически определялся пролапс митрального клапана и т.п. При отсутствии каких-либо признаков – балл не присваивался.

Сумма баллов у пациента условно считалась «количеством стигм», которое нами использовалось как показатель выраженности ДСТ, вариантом условной «нормы» считалось, если у данного пациента количество «стигм» не превышало 5. Уровень тревожности и депрессия оценивались по «госпитальной шкале тревоги и депрессии» с соответствующей оценкой в баллах. Анализ данных проводился при помощи стандартного пакета прикладных программ «Statistica» 6.0. Для сравнения количественных показателей использовался многофакторный и однофакторный дисперсионный анализ, а также непараметрические критерии. Кроме того, определялись коэффициенты непараметрической корреляции Kendall. Для оценки частотных показателей применялась кросстабуляция, использовались критерий «хи-квадрат» и точный критерий Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Пациенты в данном исследовании по основным клиническим характеристикам соответствовали контин-

генту сходных по характеру работ [18, 13], в этой связи изучаемую выборку можно назвать вполне представительной. Группы больных персистирующей, постоянной ФП и с нормальным ритмом не имели достоверных различий по возрасту, половому составу, перенесенным инфарктам миокарда, встречаемости гипертонии.

В целом у обследуемых количество «стигм» колебалось от 0 до 8, медиана была равна 4. Встречаемость наиболее изученных «стигм» у наших пациентов значительно не отличалась от их распространенности, установленной другими авторами [15, 17, 19]. Так, «умеренная» гипермобильность суставов отмечалась у 20% больных, пролапс митрального клапана выявлен у 5%. Депрессия отсутствовала у 32% пациентов, была умеренной у 26% и клинически выраженной - у 42%, тревога соответственно у 25%, 42% и 33%. Такая распространенность психологических расстройств примерно соответствует показателям, полученным у госпитализированных больных с сердечно-сосудистой патологией [3, 7, 8]. В целом, можно считать, что наши обследуемые по наиболее важным клиническим характеристикам были «типичными» пациентами, госпитализированными по поводу коронарной патологии.

Как видно из рис. 1 среднее количество стигм в исследуемых нами группах достоверно различалось. У больных без нарушений ритма среднее количество стигм составило 3, что является вариантом нормы [6]. В группах с персистирующей и с постоянной ФП этот показатель был статистически достоверно больше и чаще превышал условную норму. Число больных с явными признаками ДСТ (количество стигм ≥ 5) было большим в группах с ФП, чем среди пациентов с нормальным ритмом (табл. 1).

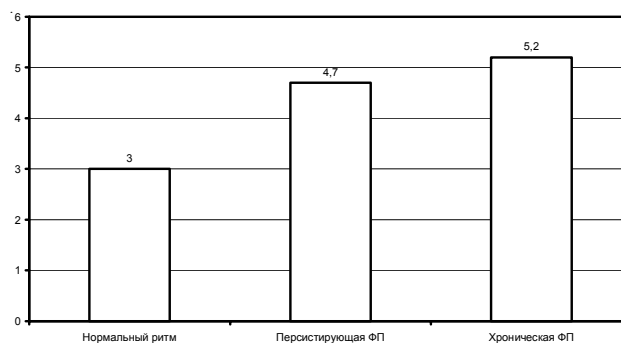


Рис. 1. Выраженность дисплазии соединительной ткани (количества «стигм») в зависимости от «вида» нарушения ритма ($p < 0,001$).

Таблица 1.

Зависимость выраженности дисплазии соединительной ткани (ДСТ) от наличия и вида фибрилляции предсердий (ФП).

	ДСТ		Всего
	Отсутствие (<5 стигм)	Наличие (≥ 5 стигм)	
Без ФП	47 (81,0%)	11 (19,0%)	58
Персистирующая ФП	20 (44,4%)	25 (55,6%)	45
Хроническая ФП	14 (40,0%)	21 (60,0%)	35
Всего	81	57	138
$p = 0,0003$			

Таблица 2.

Зависимость выраженности некоторых маркеров дисплазии соединительной ткани от наличия и вида фибрилляции предсердий.

	Гипермобильность суставов		Арахнодактилия		Мышечная слабость	
	нет	есть	нет	есть	нет	есть
Без ФП	5 (8,6%)	53 (91,4%)	13 (22,4%)	45 (77,6%)	23 (39,6%)	35 (60,4%)
Персистирующая ФП	7 (15,6%)	38 (84,4%)	12 (26,7%)	33 (73,3%)	12 (26,7%)	33 (73,3%)
Хроническая ФП	11 (31,4%)	24 (68,6%)	14 (40,0%)	21 (60,0%)	21 (60,0%)	14 (40,0%)
p	0,02		0,17		0,010	

При раздельном анализе маркеров ДСТ в ряде случаев была выявлена сходная картина (табл. 2). Это касалось гипермобильности суставов, изменений кожи и скелета. Что касается изменений в сердце, то достоверных отличий по данному признаку между пациентами с ФП и без таковой нами не выявлено, в том числе это касается и пролапса митрального клапана. Очевидно, что распространенность данной патологии не настолько велика, чтобы по данным столь ограниченной выборки установить статистически достоверные различия. Однако наши результаты в определенной мере ассоциируются с исследованием [15], где не было показано взаимосвязи между синдромом гипермобильности суставов, изменениями кожи с встречаемостью пролапса митрального клапана и офтальмологическими изменениями. По остальным группам признаков ДСТ частота изменений была незначительной для полноценного статистического анализа.

Известно, что одним из проявлений ДСТ может являться сердечная аритмия, в том числе ФП. В этом контексте полученные результаты нельзя отнести к неожиданным, однако, среди коронарных больных ассоциация ДСТ и ФП выявлена впервые, что заставляет несколько по-новому взглянуть на патогенез ФП у больных с ИБС. Тот факт, что между выраженностью коронарной патологии и наличием ФП нет достаточно тесной связи [9], а также приведенные результаты еще раз указывают на полиэтиологичность ФП, в том числе и у пациентов с, казалось бы, явной причиной аритмии (ИБС). У этих больных тот или иной вклад в создание аритмогенного субстрата может вносить ДСТ.

Не исключено, что в данной ситуации и вегетативные расстройства, характерные для больных с ДСТ [5], могут играть аддитивную роль в патогенезе ФП. Приведенные далее результаты в определенной мере, но косвенно, подтверждают это предположение. Уровень тревоги пациентов с ФП был тем более, чем выражены проявления ДСТ (рис. 2), в отношении депрессии наблюдалась лишь тенденция, однако направленность этой тенденции была той же. Последнее ассоциируется с мнением некоторых экспертов об условности разделения рас-

стройств, связанных с тревогой и депрессией. Если учесть тесную взаимосвязь психологических и вегетативных расстройств, то представленная работа в определенной мере ассоциируется с предыдущей [9], где было установлено, что вегетативные нарушения чаще встречаются среди тех коронарных больных, у которых ИБС ассоциируется с ФП.

Не исключено, что повышенный уровень тревожности и депрессии у больных с ФП и ИБС определяет вегетативный дисбаланс

и в сочетании с ДСТ, создают предрасположенность к развитию аритмии. Причем ДСТ определяет эту предрасположенность как прямо, так и косвенно. Прямо - за счет морфологических изменений в предсердиях, обеспечивая «субстрат» аритмии. Косвенно - создавая предпосылки для развития психологических и вегетативных расстройств, которые в свою очередь способствуют развитию ФП. Данная гипотеза нуждается в проверке, однако с точки зрения клинической практики становится очевидной необходимость учета наличия и выраженности ДСТ у больных с сочетанием ИБС и ФП. Это будет способствовать лучшему пониманию механизмов развития аритмии у каждого конкретного пациента и, возможно, повлияет на врачебную тактику.

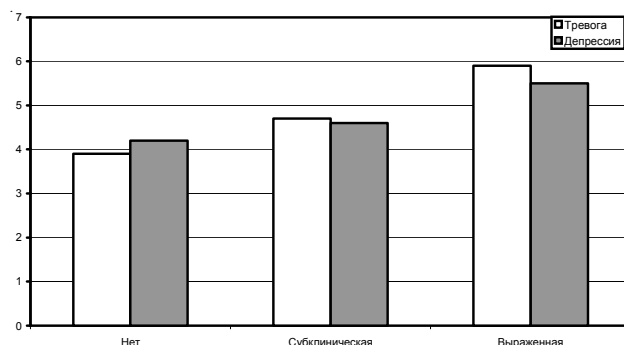


Рис. 2. Выявленность дисплазии соединительной ткани (среднее количество «стигм») у больных с фибрилляцией предсердий в зависимости от выраженности тревоги ($p < 0,01$) и депрессии ($p = 0,1$).

ВЫВОДЫ

1. У больных ишемической болезнью сердца имеется достоверная взаимосвязь между наличием фибрилляции предсердий и выраженностью клинических проявлений дисплазии соединительной ткани.
2. При сочетании ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий тревожные расстройства ассоциируются с признаками наследственной дисплазии соединительной ткани.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов О.С., Кузнецов В.А. Диагностика аномальных хорд левого и правого желудочков сердца. // Кардиология. - 1986. - № 6. - с. 68.
2. Беляева Е.В. К вопросу об информативности внешних

фенотипических признаков в диагностике синдрома соединительно тканной дисплазии сердца. / Тез. Докл. Российского Национального конгресса кардиологов. СПб 8 - 11 октября 2002 г.

3. Домницкая Т.М., Сидоренко Б.А., Песков Д.Ю. Результаты патологоанатомического исследования аномально расположенных хорд левого желудочка сердца. // Кардиология. - 1997. - №10. - том 37. - с. 45-48.
4. Дубницкая Э.Б. Значимость правильной диагностики и лечения депрессий в общемедицинской практике. Тер. архив, 1997, №5, с. 84-85.;
5. Земцовский Э.В. Соединительнотканые дисплазии сердца СПб.: ТОО «Политекст-Норд-Вест» 2000. С - 115.
6. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация). - СПб.: «Невский диалект», 2000. - 271 с., ил.
7. Смулевич А.Б., Психическая патология и ишемическая болезнь сердца (к проблеме нозогений). В кн.: Психические расстройства и сердечно-сосудистая патология. Под ред. Смулевича А.Б., Сыркина А.Л. М 1994;12-19
8. Смулевич А.Б. Депрессии в общемедицинской практике. М., 2000, 159 с.;
9. Шварц Ю.Г., Салеева Е.В. Вегетативные нарушения у больных с пароксизмальной наджелудочковой тахикардией. Кардиология, 2001, № 7, стр. 25 – 29.
10. Bird HA. Joint hypermobility // Br J Rheumatol 1992; 31: 205-6. 10
11. Cangelosi M.M., Leggio F., Gaudio M. et al. The incidence and clinical significance of the echocardiographic finding of false chordae tendineae. // Ann - Ital - Med -Int. - 1992. - V.7. - p. 102-105.
12. Child A. Joint hypermobility syndrome: inherited disorder of collagen synthesis. J Rheumatol 1986;13:239-42.
13. Frustasi A, Chimenti C, Belloci F. et al. Histological substrate of atrial biopsies in patients with long atrial fibrillation. Circulation 1997; 96: 1180–4.
14. Fuster V., Ryde'n L. E., Asinger R. W., Cannon D. S., et al. //ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. European Heart Journal (2001) 22, 1852–1923
15. Grahame R, Edwards JC, Pitcher D, Gabell A, Harvey W. A clinical and echocardiographic study of patients with the hypermobility syndrome. Ann Rheum Dis 1981; 40:541-6. Beighton P (1993): The Ehlers-Danlos syndromes. In "Heritable Disorders of Connective Tissue," 5th Ed, pp 189-251, Mosby, St. Louis.
16. McKenna WJ, Thiene G, Nava A, Fontaliran F, Blomstrom-Lundqvist C, Fontaine G, Camerini F: Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Br Heart J 71 (1994) 215-218.
17. Mishra MB, Ryan P, Atkinson P, et al. Extra-articular features of benign joint hypermobility syndrome. Br J Rheumatol 1996;35:861-6.
18. Steinmann B, Royce PM, Superti-Furga A (1993): The Ehlers-Danlos syndrome. In: Connective Tissue and its Heritable Disorders: Molecular, Genetic and Medical Aspects. (Royce PM, and Steinmann B. eds): 351-407, Wiley-Liss, New York.
19. William C., Shiel Jr. Mixed Connective Tissue Disease vs. Undifferentiated Connective Tissue Disease 1/30/03.

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

На сегодняшний день недостаточно полно изучены механизмы и факторы возникновения фибрилляции предсердий (ФП) при ишемической болезни сердца (ИБС), при этом наследственная дисплазия соединительной ткани (ДСТ) является распространенным состоянием и одной из причин многих аритмий. С целью выявления взаимосвязи между наличием ФП и выраженностью ДСТ, а также оценки возможной роли, тревожности и депрессии в этой взаимосвязи обследовано 138 больных ИБС, из которых у 45 имелись персистирующая ФП, у 35 - хроническая. Группу сравнения составили 58 пациентов страдающих ИБС без явных нарушений ритма. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, количеству больных, перенесших острый инфаркт миокарда, страдающих артериальной гипертензией. Выявлялись маркеры ДСТ («стигмы») со стороны скелета, суставов, кожи, внутренних органов, определялось их количество. Оценивались тревожность и депрессия по госпитальной шкале. У больных ИБС продемонстрирована достоверная взаимосвязь между наличием ФП и выраженностью ДСТ. Количество стигм было минимально в группе больных без нарушений ритма и достоверно нарастало у больных с персистирующей и хронической ФП. При сочетании ИБС и ФП количество признаков дисплазии соединительной ткани и наличие тревожных расстройств находится в прямой тесной взаимосвязи.

WHETHER THE CORRELATION EXIST BETWEEN THE DEGREE OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA,
«EMOTIONAL STATE» AND ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

O.V. Foster, Yu.G. Shvarts

At present, mechanisms and factors of origin of atrial fibrillation (AF) in coronary artery disease (CAD) are not studied exhaustively; at the same time the hereditary connective tissue dysplasia is a widespread state and an origin of many arrhythmias. To reveal relationship between the presence of AF and the severity of connective tissue dysplasia, as well as to assess a possible contribution of anxiety and depression to this relationship, 138 patients with CAD were examined. Forty five of them had persistent AF, 35 ones, chronic AF. The control group consisted of 58 patients with CAD without evident arrhythmias. The examined groups were comparable by the age, sex, the number of patients with prior myocardial infarction and arterial hypertension. The markers «stigmas» of connective tissue dysplasia (skeletal, arthrous, cutaneous, and splanchnic ones) were revealed, their number was determined. According to a hospital scale, anxiety and depression were assessed. The significant correlation was found between the AF and the severity of connective tissue dysplasia in patients with coronary artery disease. The number of the stigmas was minimal in the patients without arrhythmias and was significantly higher in the patients with persistent and chronic AF. In the case when the coronary artery disease was combined with AF, the number of signs of the connective tissue dysplasia was in a high positive correlation with the presence of anxious disturbances.