

УДК 616 – 007.17:612.751.3:616.12 – 036.68

## ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ

Сметанин М.Ю.

*БУЗ УР «Республиканский клиничко-диагностический центр» МЗ УР, Ижевск,  
e-mail: Migele1977@rambler.ru*

Внезапная сердечная смерть (ВСС) сегодня – актуальная проблема мировой медицинской практики. Анализ случаев внезапной смерти у лиц молодого возраста показывает, что дисплазия соединительной ткани (ДСТ) – одна из основных причин патологии сосудистой стенки у данной категории пациентов. Вне зависимости от заболевания, приведшего к развитию ВСС, основной ее механизм – аритмический. В обзоре рассматривается современный взгляд на причины ВСС при четко очерченных моногенных наследственных нарушениях соединительной ткани, таких как пролапс митрального клапана (ПМК) и синдром Марфана. Показано, что при ПМК непосредственной причиной внезапной смерти, вероятно, является желудочковая тахикардия (фибрилляция желудочков), в то время как при синдроме Марфана – расслоение и разрыв аорты. Методами профилактики ВСС у пациентов с ДСТ являются своевременное выявление у них сосудистых аномалий и клинически значимых аритмий.

**Ключевые слова:** внезапная сердечная смерть, дисплазия соединительной ткани, пролапс митрального клапана, синдром Марфана, фибрилляция желудочков, профилактика

## CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA AND SUDDEN CARDIAC DEATH

Smetanin M.Yu.

*Republican Clinic and Diagnostic Center, Izhevsk, e-mail: Migele1977@rambler.ru*

Sudden cardiac death (SCD) is an actual problem of the world medical practice nowadays. The analysis of young people sudden death cases shows that connective tissue dysplasia (CTD) is one of the vessel wall pathology reasons in that patient category. Without distinction of disease leading to SCD, its main mechanism is arrhythmic. The review considers the up-to-date view on the SCD reasons under well-defined monogenic hereditary disorders of connective tissue such as mitral valve prolapse (MVP) and Marfan syndrome. It is shown that in case of MVP the immediate cause of sudden death is probably ventricular tachyarrhythmia (ventricular fibrillation) while in case of Marfan syndrome the reason is aortic dissection and disruption. SCD prevention techniques in patients with CTD are timely detection of vascular malformation and clinically significant arrhythmias.

**Keywords:** sudden cardiac death, connective tissue dysplasia, mitral valve prolapse, Marfan syndrome, ventricular fibrillation, prevention

Под внезапной сердечной смертью (ВСС) в настоящее время понимают естественную смерть, связанную с сердечными причинами, которой предшествует внезапная потеря сознания и которая наступает в пределах 1 ч от изменения состояния пациента или появления первых клинических симптомов; пациент при этом может страдать заболеванием сердца, но время и характер смерти являются неожиданными; или смерть, наступившая без свидетелей, но если про больного известно, что в последние сутки он чувствовал себя хорошо [1]. Чаще всего ВСС возникает из-за фибрилляции желудочков (ФЖ), в некоторых случаях ФЖ предшествует желудочковая тахикардия (ЖТ). Асистолия первично развивается значительно реже; со временем наступления ВСС ее вероятность увеличивается, т.к. в нее трансформируется ФЖ; брадиаритмии, как причины ВСС, встречаются редко [7].

Частота ВСС значительно варьирует для различных регионов. В США она

оценивается в 300000-400000 случаев в год (13 % от всех смертей, наступивших от естественных причин). В Европе данная цифра составляет 18,5 %, но в Европе и в России под ВСС понимают смерть, наступившую в течение 24 часов от наступления симптомов, в отличие от США, где временным периодом считается 1 час. Распространенность ВСС в общей популяции составляет 1-2 случая на 1000 случаев (т.е. 0,1-0,2 % в год). В России, по данным некоторых авторов, этот показатель составляет от 0,8 до 1,6 на 1000 человек в год [1]. Вероятность ВСС существенно выше у мужчин по сравнению с женщинами (в доменопаузальном периоде). Это обусловлено в основном тем, что основной причиной развития ВСС является ишемическая болезнь сердца (ИБС): примерно 50 % смертей при ИБС наступают внезапно. Вне зависимости от заболевания, приведшего к развитию ВСС, основной ее механизм – аритмический. В 75-80 % случаев это фибрилляция желудочков, в 15-20 % – различные брадиаритмии, включая

атриовентрикулярную блокаду высокой степени и асистолию [7].

Многолетние наблюдения и исследование случаев внезапной смерти (ВС) показывают, что в 75-80% случаев основной заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) является атеросклеротическое поражение сосудов крупного и среднего калибра, приводящее к стенозу, обструкции, а также поражение венозного отдела с развитием тромботических осложнений. Однако анализ случаев ВС лиц молодого возраста (до 39 лет), которые за последние годы имеют тенденцию к росту, показал, что среди прочих причин ВС превалирует значительное число случаев, обусловленных исключительно патологией сосудов различного калибра, связанной с нарушением развития сосудистой стенки, приводящей к формированию аневризм различного вида и строения [2, 8]. Основной причиной патологии сосудистой стенки у лиц молодого возраста является дисплазия соединительной ткани (ДСТ), проявляющаяся патологией эластического каркаса сосудов. В литературе имеются указания на поражение эластических структур сосудистой стенки и превращение резистивного характера артериального сосуда в емкостный [4]. Большинство аспектов ВСС при ДСТ изучено мало. Имеются лишь данные относительно частоты ВСС при четко очерченных моногенных наследственных нарушениях соединительной ткани (ННСТ), таких как синдром Марфана и пролапс митрального клапана (ПМК) [5].

По мнению Э.В. Земцовского, проблему ВСС следует рассматривать с позиций существования конкретных моногенных ННСТ и диспластических синдромов и фенотипов (ДСиФ), к последним относятся пролапс митрального клапана (ПМК), марфаноидная внешность (МВ), марфаноподобный, элерсоподобный, смешанный и неклассифицируемый фенотипы и синдром гипермобильность суставов. Основной причиной ВСС у пациентов с синдромом Марфана и ряда родственных ему ННСТ, является расслоение и разрыв аорты. Электрическая нестабильность миокарда нередко становится причиной ВСС при самых разных наследственных заболеваниях, к которым относятся аритмогенная кардиомиопатия/дисплазия правого желудочка, синдромы предвозбуждения и различные наследственные каналопатии, проявляющиеся известными синдромами удлиненного или укороченного QT, синдромом Бругада и др. [4].

При синдроме ПМК весьма часто выявляются признаки нарушений электрогенеза миокарда, феномены предвозбуждения, признаки вовлечения костно-скелетной системы, кожи и суставов, что свидетельствует о необходимости детального анализа причин ВСС в каждом конкретном клиническом случае. ВСС является редким осложнением ПМК, наблюдающимся менее чем в 0,2% случаев за период длительного наблюдения, с ежегодной смертностью менее 0,1%, что соответствует таковой в общей популяции [3]. Согласно руководству по ведению пациентов с желудочковыми нарушениями ритма и предотвращению ВСС. ПМК, как правило, не представляет угрозы для жизни, и его связь с ВСС никогда не была убедительно показана. Прогностически неблагоприятными факторами являются: наличие в семье пациента случаев ВС, обмороки, патологические изменения на ЭКГ в покое, удлинение интервала QT и желудочковая экстрасистолия, эпизоды ЖТ, наличие удлиненных и миксоматозно поврежденных створок митрального клапана [7]. Среди внезапно умерших в молодом возрасте у 10% единственной патологией сердца был ПМК. У большинства больных ПМК характеризуется благоприятным течением. Его наличие учитывают только в случае хирургических вмешательств, сочетающихся с высоким риском бактериемии и возникновения инфекционного эндокардита (ИЭ), что обуславливает назначение антибиотикотерапии. При наличии симптомов (сердцебиение, перебои в работе сердца, чувство нехватки воздуха) обычно назначаются бета-адреноблокаторы (БАБ). По заключению экспертов они могут быть использованы для длительного лечения больных с повышенным риском ВС. Больным, которые перенесли реанимацию из-за ФЖ или ЖТ, рекомендуется с целью вторичной профилактики имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ИКД) [6].

Непосредственной причиной ВСС при ПМК, вероятно, является желудочковая тахикардия – опубликованы данные о большей частоте сложных желудочковых нарушений ритма при суточном мониторинговании ЭКГ у внезапно умерших пациентов с ПМК, у некоторых пациентов отмечено удлинение интервала QT [9]. Однако вопрос о том, что именно является субстратом возникновения злокачественных желудочковых нарушений ритма, ведущих к ВСС при ПМК, остается не вполне ясным. Сама клапанная патология вряд ли является причиной желудочковых

аритмий, но может способствовать их возникновению в силу своего влияния на миокард [9]. Согласно руководству ESC по внезапной сердечной смерти стратификация риска ВСС при ПМК проводится по следующим критериям: остановка сердца или ЖТ в анамнезе (класс I), избыточные миксоматозные створки, семейный анамнез ВСС, QT интервал и QT дисперсия, частые или сложные желудочковые нарушения ритма, митральная регургитация (класс II, уровень доказательности: C) [10]. Наибольшее внимание заслуживают особые подгруппы ПМК с высоким риском развития ВСС. К таковым следует относить пациентов с тяжелой митральной недостаточностью, обусловленной молотящей створкой МК – грозного осложнения пролапса, существенно влияющего на прогноз. По данным Pearson G.D. et al. [10] из 348 пациентов за период десятилетнего наблюдения 25 умерли внезапно. Частота внезапной смерти составила 1,8% в год, ее предикторами по данным мультивариантного анализа были: функциональный класс по NYHA, фракция выброса левого желудочка и наличие фибрилляции предсердий. Хирургическая коррекция митральной недостаточности у 186 из 348 пациентов привела к достоверному снижению риска ВСС. Однако официальная позиция ACC/AHA/ESC следующая: эффективность пластики или протезирования митрального клапана для снижения риска ВСС у пациентов с ПМК, выраженной митральной регургитацией и серьезными желудочковыми аритмиями не установлена (класс IIb, уровень доказательности: C) [7].

Основной причиной ВСС у больных с синдромом Марфана и ряда родственных ему ННСТ является расслоение и разрыв аорты. Известно, что около 1-2% смертельных случаев связано с разрывом и расслоением аорты. При этом пациенты с разрывом аорты на фоне различных ННСТ составляют не более 7% от общего количества пациентов с диссекцией аорты [10]. При кажущемся небольшом количестве пациентов, только в США количество случаев ВСС из-за расслоения и разрыва аорты на фоне заболеваний соединительной ткани составляет около 3500 в год. У пациентов с синдромом Марфана отмечается более высокая смертность при расслоении аорты, по сравнению с другими пациентами (40% при синдроме Марфана и 21% в целом при расслоении аорты). Кроме того, расслоение аорты у таких пациентов встречается в среднем в возрасте 27 лет, и может явиться пер-

вым осложнением данного заболевания. Традиционно показаниями для операции у пациентов с широкой аортой является размер аорты более 55 мм, однако у пациентов с синдромом Марфана и родственными заболеваниями расслоение аорты может происходить при меньших размерах. Именно поэтому, так важно своевременное выявление пациентов с высоким риском расслоения аорты и направление их на оперативное вмешательство [4].

В соответствии с последними рекомендациями Европейского кардиологического общества (ESC) по ведению пациентов с наследственными заболеваниями сердца выделены несколько показаний для кардиохирургического вмешательства у пациентов с синдромом Марфана. Пациент с синдромом Марфана должен быть направлен на операцию, если размер аорты на уровне синусов Вальсальвы более 50 мм. В том случае, если размер аорты 46-50 мм, пациенту должна быть рекомендована операция при наличии семейного анамнеза диссекции аорты, прогрессирующей дилатации аорты на 2 и более мм в год, наличии тяжелой аортальной или митральной регургитации или планируемой беременности. В случае, если другие отделы аорты более 50 мм, пациент должен быть дополнительно осмотрен кардиохирургом для определения показаний к оперативному лечению. Все пациенты с синдромом Марфана должны проходить динамическое наблюдение, включающее эхокардиографию [7].

### Заключение

Таким образом, основными методами профилактики ВСС у пациентов с ДСТ должны быть своевременное выявление у них сосудистых аномалий (прежде всего, расширения аорты, с последующей хирургической коррекцией по показаниям), а также клинически значимых аритмий. Необходимо также выделение среди этих пациентов групп высокого риска и активное динамическое наблюдение за ними, назначение медикаментозной профилактики и, по показаниям, имплантация кардиовертеров-дефибрилляторов.

### Список литературы

1. Бойцов С.А. Актуальные вопросы терминологии, классификации и статистического учета острых форм ишемической болезни сердца / С.А. Бойцов, С.С. Якушин, Н.Н. Никулина // Терапевтический архив. – 2010. – № 82(9). – С. 5-13.
2. Друк И.В. Возможности практической реализации принципа динамического наблюдения пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и риском развития неблагоприятных сердечно-сосудистых

- проявлений // И.В. Друк, Г.И. Нечаева, В.В. Гольяпин // Справочник врача общей практики. – 2014. – № 10. – С. 27-37.
3. Друк И.В. Методология оказания лечебно-профилактической помощи пациентам молодого возраста с кардиоваскулярными синдромами дисплазии соединительной ткани: краткосрочная оценка эффективности // И.В. Друк, Г.И. Нечаева // Медицинская наука и образование Урала. – 2015. – Т. 16, № 2(82). – С. 13-17.
4. Земцовский Э.В. Наследственные нарушения соединительной ткани и внезапная сердечная смерть / Э.В. Земцовский, Э.Г. Малев, Е.Б. Лунева // Вестник аритмологии. – 2011. – № 63. – С. 61-65.
5. Наследственные нарушения соединительной ткани. Проект Российских рекомендаций (разработан комитетом экспертов ВНОК, секция «Дисплазия соединительной ткани»). – Москва, 2009. – 24 с.
6. ACC/AHA 2006 guidelines for management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // Journal of the American College of Cardiology 2006; 48, 3:e1-48.
7. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). J Am Coll Cardiol. 2006 Sep 5; 48(5):e247-346.
8. Baumgartner H., Bonhoeffer P., De Groot N.M. et al. Guidelines for management of grown-up congenital heart disease (new version 2010) // European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehq249.
9. Braunwald's Heart Disease: Libby P., Bonow R., Zipes D. A textbook of cardiovascular medicine // 8th ed. W.B. Saunders Company. – 2008. – 2297 p.
10. Priori S.G., Aliot E., Blomstrom-Lundquist et al. Task force on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2001; 22:1374-1450.