

© М.О. ЧЕРНИХ, 2015

М.О. Черних

## Q-ІНФАРКТ МІОКАРДА НА ТЛІ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ: КЛІНІКО-АНАТОМІЧНІ ПАРАЛЕЛІ

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

**Мета.** Провести порівняльний аналіз фенотипових стигм дизембріогенезу та характеру коронаросклерозу у пацієнтів з гострим Q-ІМ на тлі НДСТ.

**Методи.** Проведено порівняльний аналіз фенотипових стигм недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) та аналіз даних коронарографічного обстеження у 62 пацієнтів (31 – з синдромом НДСТ та 31 – без НДСТ) із вперше встановленим Q-інфарктом міокарда (Q-ІМ), доставлених у стаціонар у першу добу захворювання. Всім хворим проводилось анкетування за допомогою спеціально розробленої оригінальної анкети обстеження на основі фенотипової карти М. J. Glesby (54 позиції) та коронарографічне обстеження.

**Результати.** Встановлено, що серед пацієнтів основної групи достовірно менша середня кількість атеросклеротично уражених вінцевих артерій (ВА) ( $1,42 \pm 0,18$ ), ніж у хворих без НДСТ ( $1,94 \pm 0,17$ ) ( $p < 0,05$ ). До того ж, у осіб з НДСТ локальне стенозування ВА ( $68,97 \pm 8,45$  %) зустрічалось достовірно частіше, ніж у осіб без НДСТ ( $35,48 \pm 8,59$ ) ( $p < 0,05$ ). Гемодинамічно незначущі ( $\leq 40$  %) локальні стенози виявлені у 3 (9,68 %) пацієнтів основної групи з Q-ІМ задньої стінки ЛШ, у 2 (6,45 %) з них стенози ВА знаходились поза інфарктзалежних зон та/або в дистальних відділах ВА. Вроджені аномалії ВА виявлені у 3 пацієнтів ( $9,68 \pm 5,31$  %) з синдромом НДСТ, у той час як у пацієнтів без НДСТ їх не виявлено взагалі. В процесі дослідження виявлений прямий кореляційний зв'язок середньої сили між числом стигм НДСТ та частотою виявлення локального стенозування ВА у пацієнтів з НДСТ ( $r = 0,55$ ;  $p < 0,05$ ). Виявлення фенотипових маркерів НДСТ та поглиблений аналіз механізмів розвитку Q-ІМ на тлі НДСТ дозволить в подальшому підвищити ефективність лікування і якості життя цих пацієнтів.

**Ключові слова:** інфаркт міокарда, недиференційована дисплазія сполучної тканини, фенотип, вінцеві артерії.

**Вступ.** Хвороби системи кровообігу і, зокрема, ішемічна хвороба серця (ІХС), сьогодні є основною причиною смертності, захворюваності та інвалідності дорослого населення у світі. ІХС - найпоширеніша патологія в Україні. За період 2008-2012 рр. її показники серед дорослого населення поступово збільшуючись на 6,7 % щорічно, досягли 24 088,1 особи на 100 000 населення. За останній рік кількість хворих зросла на 60 332 особи (на 1,0 %) [Гандзюк, 2014]. Незважаючи на досягнення сучасної кардіології у сфері діагностики й лікування, кількість нових випадків та смертність від ІХС, особливо у людей молодого працездатного віку, продовжують зростати. Найбільший приріст частоти виникнення ІХС серед них припадає на розвиток її гострих форм – інфаркту міокарда (ІМ) та раптової смерті. Основною причиною ІХС є атеросклероз вінцевих артерій (ВА) серця, що характеризується дисфункцією ендотелія і множинними вогнищами гіперплазії інтими судинної стінки, в результаті чого формується наростаюча обструкція ВА, і як наслідок – ішемічне враження міокарду [Воронина і др., 2014]. Однією з вагомих ланок патогенезу ІХС та її ускладнень може виступати вроджена неповноцінність

сполучної тканини, оскільки колаген як важливий компонент сполучної тканини визначає механічні властивості гладком'язових клітин судинної стінки, ендотелію, міокарда, бере участь у його ремодельованні [Солейко та ін., 2014]. Слід зазначити, що провідною патологією в пацієнтів із недиференційованою дисплазією сполучної тканини (НДСТ), яка визначає прогноз та якість життя, є кардіоваскулярні розлади. Зокрема, серед кардіологічних вісцеральних стигм досліджуються малі структурні аномалії серця, що проявляються у вигляді пролапсамітрального клапана та інших клапанів серця, аномальних хорд переважно в лівому шлуночку, ізольованої аортальної регургітації, аневіризму легеневої артерії, синусів Вальсальви, міжпередсердної перегородки, аномалій ВА тощо [Осовська, 2012].

Наукові дослідження останнього десятиріччя активно опрацьовують ідентифікацію певних особливостей перебігу і прогнозу патології внутрішніх органів. Були виявлені особливості асоційованої з НДСТ патології серцево-судинної системи. Продемонстрований стан гемодинаміки малого кола кровообігу у пацієнтів на тлі НДСТ [Нечаева и др., 2011]. Проводились дослідження відносно методів діагностики НДСТ, зокрема, виявлення біохімічних маркерів НДСТ [Доценкои др., 2012; Осипенко та ін., 2012], та морфологічне обґрунтування серцево-судинних проявів НДСТ [Доценко та ін., 2011]. Відкриваються нові перспективи метаболічної терапії кардіологічної патології на тлі НДСТ [Осипенко, 2012]. Слід зазначити, що у зв'язку із значним поширенням, прогредієнтним перебігом і поліорганним ураженням при НДСТ вивчення як фенотипових стигм дизембріогенезу так і особливостей вінцевого атеросклерозу у осіб з гострими формами ІХС при НДСТ представляється актуальним. Проблему НДСТ сьогодні можна розглядати як слабоструктуровану, оскільки вона не має уніфікованих алгоритмічних рішень.

**Мета.** Провести порівняльний аналіз фенотипових стигм дизембріогенезу та характеру коронаросклерозу у пацієнтів з гострим Q-ІМ на тлі НДСТ.

**Матеріали та методи.** Обстежено 62 пацієнта віком від 36 до 84 років (середній вік  $58,08 \pm 1,37$  років), які проживають у м. Вінниці та Вінницькій області, із вперше встановленим Q-ІМ, доставлених у стаціонар у першу добу захворювання. Проведено динамічне спостереження за ними впродовж всього терміну їх перебування у стаціонарі. Згідно кількості фенотипових та вісцеральних стигм НДСТ пацієнти були розділені на 2 групи. До основної групи увійшов 31 пацієнт із 6 і більше стигмами НДСТ (у середньому -  $8,03 \pm 0,38$ ), до групи порівняння - 31 пацієнт із числом стигм НДСТ до 5 включно (у середньому -  $(4,42 \pm 0,13)$  ( $p < 0,05$ ). Пацієнти обох груп були репрезентативні за віком, ґендерною приналежністю, локалізацією ІМ.

Критеріями виключення були супутні нозології, що впливали на клінічні особливості, перебіг та розвиток ускладнень Q-ІМ: гіпертонічна хвороба, ожиріння (індекс Кетле  $> 30$   $\text{кг}/\text{м}^2$ ), цукровий діабет, інша тяжка супутня патологія (ХОЗЛ, злоякісні новоутворення). Із когорти дослідження, з тих самих міркувань, також виключались пацієнти з повторним Q-ІМ. Вивчали наступні антропометричні ознаки За методом В. В. Бунака (1939, 1941) у модифікації П. П. Шапаренка (1994): маса тіла, довжина тіла, довжина шиї, довжина тулуба, довжина нижньої кінцівки, довжина грудної клітки, обвід голови, обвід грудної клітки. Очні ознаки НДСТ оцінювали анамнестично, клінічно, офтальмоскопічно. Вушні маркери виявляли при клінічному огляді.

Всім хворим проводилось анкетування за допомогою спеціально розробленої оригінальної анкети обстеження на основі фенотипової карти М. J. Glesby в модифікації А. І. Мартинова та співавт. з метою аналізу фенотипових маркерів НДСТ. До анкети увійшли 54 позицій мікроаномалій. Оцінку наявності у пацієнта НДСТ проводили при виявленні у нього 6 і більше позицій мікроаномалій. Щоб досягнути найбільш точної та достовірної діагностики ІМ у всіх пацієнтів, проведено коронарографічне дослідження, що дозволило точно визначити характер, місце і ступінь звуження ВА. Під час математичної обробки результатів проводили розрахунок первинних статистичних показників, і використовували параметричний (кореляція Пірсона) кореляційний аналіз та t-критерій Стюдента. За статистичну достовірність приймали рівень значущості ( $p < 0,05$ ).

**Результати та їх обговорення.** На першому етапі дослідження проводився аналіз даних коронарографічного обстеження: кількість атеросклеротично уражених артерій, характер їх ураження, ступінь стенозування кожної з ВА, наявність/відсутність вроджених аномалій ВА (табл.).

Таблиця

**Особливості стенозування ВА у пацієнтів основної групи та групи порівняння (n=62) (P±p)**

Характер стенозу ВА	Основна група (n=31)	Група порівняння (n=31)
Локальне стенозування, %	68,97±8,45*	35,48±8,59
Протяжне (дифузне) стенозування, %	31,03±8,45*	64,52±8,59
Стеноз ≤75 %, %	24,13±8,19*	3,23±3,17
Стеноз >75 %, %	75,86±8,19*	96,77±3,17

Примітка: \* - різниця достовірна між основною групою та групою порівняння ( $p < 0,05$ ).

Встановлено, що серед пацієнтів основної групи достовірно менша середня кількість атеросклеротично уражених артерій ( $1,42 \pm 0,18$ ), ніж у хворих без НДСТ ( $1,94 \pm 0,17$ ) ( $p < 0,05$ ). Вроджені аномалії ВА виявлені у 3 пацієнтів ( $9,68 \pm 5,31$  %) з синдромом НДСТ, у той час як у пацієнтів без НДСТ їх не виявлено взагалі. Аналіз особливостей стенозування ВА у пацієнтів досліджуваних груп встановив, що у осіб з НДСТ локальне стенозування ВА та атеросклеротичне ураження ВА зі стенозом  $\leq 75$  % зустрічались достовірно частіше ніж у осіб без НДСТ. Відповідно дифузне стенозування ВА та атеросклеротичне ураження ВА зі стенозом  $> 75$  % у пацієнтів основної групи зустрічались достовірно рідше ніж у пацієнтів групи порівняння ( $p < 0,05$ ). В процесі дослідження виявлений середній прямий зв'язок між числом стигм НДСТ та частотою виявлення локального стенозування ВА у пацієнтів основної групи ( $r = 0,55$ ;  $p < 0,05$ ). Слід зазначити, що гемодинамічно незначущі ( $\leq 40$  %) локальні стенози виявлені у 3 ( $9,68$  %) пацієнтів основної групи з Q-ІМ задньої стінки ЛШ, у 2 ( $6,45$  %) з них стенози ВА знаходились поза інфарктзалежних зон та/або в дистальних відділах ВА.

Надалі був проведений розподіл маркерів НДСТ за топографічним принципом у пацієнтів основної групи та групи порівняння. Якісний аналіз стигм дизембріогенезу за локалізацією ураження виявив наступні зміни. У всіх пацієнтів - 62 (100%) – спостерігались різноманітні мікроаномалії сполучної тканини кистей і стоп. Серед пацієнтів із НДСТ на другому місці за частотою ураження були очні стигми (радіально-лакунарна райдужка, блакитні склери) та мікроаномалії вушних раковин (діагональна складка мочки вуха, мала мочка) – по 29 осіб (93,55%); зміни з боку порожнини рота (аномалії прикусу, схильність до раннього карієсу, діастема) були виявлені у 25 осіб (80,65%). У той час як у пацієнтів без НДСТ на другому місці по частоті ураження були аномалії вушних раковин (діагональна складка мочки вуха) – 20 осіб (64,52%), а очні стигми (радіально-лакунарна райдужка, блакитні склери) спостерігались у значно меншій кількості хворих – 9 (29,03%). До того ж, зі збільшенням кількості стигм НДСТ достовірно зростала частота виявлення наступних мікроаномалій: аномалії вушних раковин, блакитні склери, сколіоз, деформація грудної клітки, легке утворення гематом при незначному пошкодженні, схильність до раннього карієсу ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, в якості прогностичних критеріїв несприятливого перебігу Q-ІМ фенотипового рівня можна виділити такі диспластичні стигми як радіально-лакунарна райдужка ока та діагональна складка мочки вуха, а також симптом «блакитних склер» та варикозне розширення вен і легке утворення гематом при незначному пошкодженні.

**Висновки.** Виявлено кореляційний зв'язок між числом стигм НДСТ і частотою виявлення локального стенозування ВА ( $r = +0,55$ ;  $p < 0,05$ ). Характер ураження ВА у пацієнтів із НДСТ проявляється у вигляді вроджених аномалій ВА, гемодинамічно незначущих локальних стенозів, які знаходились поза інфарктзалежних зон та/або в дистальних відділах ВА. У абсолютної більшості пацієнтів з НДСТ зустрічались такі диспластичні стигми як радіально-лакунарна райдужка ока, блакитні склери, схильність до раннього карієсу та діагональна складка мочки вуха. Виявлення фенотипових маркерів НДСТ та поглиблений аналіз клініко-біохімічних особливостей перебігу Q-ІМ на тлі НДСТ дозволить в подальшому підвищити ефективність лікування і якість життя цих пацієнтів, та є перспективним напрямком кардіологічних досліджень.

#### Література

1. Болезнь коронарных артерий пересаженного сердца и системный атеросклероз - сходства и различия / Т. С. Воронина, В. В. Раскин, Ю. В. Фролова, С. Л. Дземешкевич. // Атеросклероз и дислипидемии. – 2014. – № 3(16). – С. 16 – 20.
2. Гандзюк В.А. Аналіз захворюваності на ішемічну хворобу серця в Україні / В.А. Гандзюк // Український кардіологічний журнал. – 2014. – № 3. – С. 45 – 52.
3. Морфологічне обґрунтування серцево-судинних проявів дисплазії сполучної тканини / М. Я. Доценко, Л. В. Герасименко, С. С. Боев, І. О. Шехунова // Український терапевтичний журнал. – 2011. – № 3. – С. 122–125.
4. Осипенко І. П. Зміни альдостерону та кортизолу сироватки крові у пацієнтів з ідіопатичним пролабуванням мітрального клапану / І. П. Осипенко, О. В. Солейко, Л. О. Крижанівська, В. В. Довгань // Тези доповідей V Національного конгресу «Людина та ліки - Україна». – 2012. – С. 88.

5. Осипенко І. П. Колагеностимулююча дія комплексної терапії препаратами магнію та гліцином у чоловіків із ідіоматичним пролапсом мітрального клапану / І. П. Осипенко // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2012. – № 19. – С. 171 – 175.

6. Осовська Н. Ю. Малі структурні аномалії серця як прояви синдрому недиференційованої сполучнотканинної дисплазії / Н. Ю. Осовська // Здоров'я України. – 2012. – Квітень. – С. 51.

7. Проявления неклассифицированной дисплазии соединительной ткани в зависимости от возраста. Прогноз / Н. Я. Доценко, Л. В. Герасименко, С. С. Боев [и др.] // Украинский ревматологический журнал. – 2012. – №1(47). – С. 19–23.

8. Солейко О. В. Характер коронаросклерозу у пацієнтів із гострими формами ішемічної хвороби серця на тлі недиференційованої дисплазії сполучної тканини / О. В. Солейко, М. О. Черних, І. П. Осипенко // «Проблеми атеросклерозу як системної патології»: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю 20 березня 2014 р. / за ред. Г.Д. Фадєєнко та ін.: тези доп. - Х., 2014. - 186 с.

9. Состояние гемодинамики малого круга кровообращения у пациентов с дисплазией соединительной ткани / Г. И. Нечаева, И. В. Друк, М. В. Вершинина, Ю. В. Терещенко. // Лечащий врач. – 2011. – № 7. – С. 34 – 37.

**М.О. Черных**

## **Q-инфаркт миокарда на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани: клинико-анатомические параллели**

**Винницкий национальный медицинский университет  
имени Н.И. Пирогова**

**Цель.** Провести сравнительный анализ фенотипических стигм дизембриогенеза и характера коронаросклероза у пациентов с острым Q-ИМ на фоне НДСТ.

**Методы.** Проведён сравнительный анализ фенотипических стигм недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) и анализ данных коронарографического обследования у 62 пациентов (31 - с синдромом НДСТ и 31 - без НДСТ) с впервые установленным Q-инфарктом миокарда (Q-ИМ), доставленных в стационар в первые сутки заболевания. Всем больным проводилось анкетирование с помощью специально разработанной оригинальной анкеты обследования на основе фенотипической карты M. J. Glesby (54 позиции) и коронарографическое обследование.

**Результаты.** Установлено, что у пациентов основной группы достоверно меньшее среднее количество венечных артерий (ВА), пораженных атеросклеротическим процессом ( $1,42 \pm 0,18$ ), чем у больных без НДСТ ( $1,94 \pm 0,17$ ) ( $p < 0,05$ ). К тому же, у лиц с НДСТ локальноестенозирования ВА ( $68,97 \pm 8,45\%$ ) встречалось достоверно чаще, чем у лиц без НДСТ ( $35,48 \pm 8,59$ ) ( $p < 0,05$ ). Гемодинамически незначимые ( $\leq 40\%$ ) локальные стенозы обнаружены у 3 ( $9,68\%$ ) пациентов основной группы с Q-ИМ задней стенки ЛЖ, у 2 ( $6,45\%$ ) из них стенозы ВА находились вне инфарктзависимых зон и/или в дистальных отделах ВА. Врожденные аномалии ВА обнаружены у 3 пациентов ( $9,68 \pm 5,31\%$ ) с синдромом НДСТ, в то время как у пациентов без НДСТ их не обнаружено вообще. В процес се исследования выявлена прямая корреляционная связь средней силы между числом стигм НДСТ и частотой выявления локального стенозирования ВА у пациентов с НДСТ

( $r=0,55$ ;  $p<0,05$ ). Выявление фенотипических маркеров НДСТ и углубленный анализ механизмов развития Q-ИМ на фоне НДСТ позволит в дальнейшем повысить эффективность лечения и качество жизни этих пациентов.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, фенотип, венечные артерии.

**M.O.Chernykh**

## **Q-myocardial infarction at the background of undifferentiated connective tissue dysplasia: clinical and anatomical parallels**

**Vinnitsia National M.I.Pyrogov Memorial Medical University**

**Aim.** To perform a comparative analysis of phenotypic stigmas of embryogenesis and the nature of atherosclerosis in patients with acute Q-IM at the background of UCTD.

**Methods.** We performed a comparative analysis of phenotypic stigmas of undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) and analysis of coronary angiography data in 62 patients (31 – with UCTD syndrome and 31 – without UCTD) with newly identified Q-myocardial infarction (Q-MI), who were admitted to the hospital during the first day of the disease.

**Results.** All the patients underwent a questioning by a specially developed original questionnaire based on phenotypic map of M. J. Glesby (54 positions) and coronary angiography. We found out that patients of the main group had significantly fewer average number of coronary arteries (CA) with atherosclerotic lesions ( $1.42 \pm 0.18$ ), than patients without UCTD ( $1.94 \pm 0.17$ ) ( $p < 0.05$ ). Moreover, people with UCTD had local CA stenosis ( $68.97 \pm 8.45\%$ ) more frequently than those without UCTD ( $35.48 \pm 8.59$ ) ( $p < 0.05$ ). Hemodynamically insignificant ( $\leq 40\%$ ) local stenoses have been detected in 3 (9.68 %) patients of the main group with Q-MI of posterior wall of LV, 2 (6.45 %) of them had CA stenosis out of infarct-dependent areas and/or distal CA branch. Congenital anomalies of CA were found in 3 patients ( $9.68 \pm 5.31$  %) with UCTD syndrome, whereas in patients without UCTD they were not detected at all. The study found a direct correlation between the number of medium strength and stigmas of UCTD incidence of local CA stenosis in patients with UCTD ( $r = 0.55$ ;  $p < 0.05$ ). The detection of phenotypic markers and analysis of the mechanisms of Q-MI at the background of UCTD will allow us to improve the treatment and the quality of life of these patients.

**Key words:** myocardial infarction, undifferentiated connective tissue dysplasia, phenotype, coronary arteries.

**Відомості про автора:**

**Черних Марія Олександрівна** - магістр медицини, аспірант кафедри внутрішньої медицини №2, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова.  
Адреса: вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018.