

УДК 616.12-008.313.2

А.Г. Еремеев

ЭКСТРАСИСТОЛИЧЕСКАЯ АРИТМИЯ ПРИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ: ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА, КЛИНИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Краевая клиническая больница № 2, 680030, ул. Павловича, 1б, г. Хабаровск

Резюме

В настоящем обзоре рассматриваются особенности патогенеза и клинического течения экстрасистолической аритмии при дисплазии соединительной ткани. Представлены варианты коррекции аритмического синдрома.

Ключевые слова: экстрасистолия, дисплазия соединительной ткани, патогенез, клинические особенности, лечение.

A.G. Eremeev

EXTRASYSTOLES IN CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA: PECULIARITIES OF PATHOGENESIS, CLINICAL COURSE AND TREATMENT

Regional clinical hospital № 2, Khabarovsk

Summary

In the present review the author discusses peculiarities of pathogenesis and clinical course of extrasystoles in connective tissue dysplasia. The options of correction of arrhythmic syndrome are described.

Key words: extrasystoles, connective tissue dysplasia, pathogenesis, clinical course, treatment.

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) – врожденная аномалия развития соединительной ткани (СТ), обусловленная генетическим дефектом синтеза ее внеклеточных белков, что приводит к нарушению структуры экстрацеллюлярного матрикса из-за неполноценности гликозаминогликанов и соединительнотканых волокон [5, 22, 28]. Как следствие страдают интегральные функции СТ: формообразующая и трофическая. Согласно Национальным рекомендациям по проблеме наследственных нарушений соединительной ткани в кардиологии (2012 год, 1-й пересмотр), термин ДСТ не корректно использовать в качестве диагноза [9]. При выявлении внешних или висцеральных признаков ДСТ, нозологическую форму может обрести лишь его ведущий клинический синдром и соответствующие осложнения. Например: синдром Марфана, синдром пролапса митрального клапана, синдром гипермобильности суставов и т. д. Понятия ДСТ или наследственные нарушения СТ следует применять исключительно в описательном значении [8].

Проявления дисплазии СТ сердца хорошо известны кардиологам. Самые распространенные из них: пролапсы створок клапанов (чаще митрального и трикуспидального), расширение корня аорты, расширение легочной артерии, полихордальность левого желудочка, аневризма и/или гипермобильность межпредсердной перегородки, незаращение овального окна

[3, 24]. Помимо очевидных макроскопических стигм диспластичного сердца, существуют многочисленные «микроскопические аномалии», верифицируемые посредством электрокардиографии – они статистически значительно чаще встречаются среди лиц с ДСТ. А именно: синдром ранней реполяризации желудочков, феномен укороченного P-Q, диссоциативная болезнь AV-узла, феномен WPW, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, миграция водителя ритма по предсердиям [6, 10, 16].

Особенности патогенеза. Экстрасистолия (Э) – наиболее частое проявление аритмического синдрома у пациентов с ДСТ [1, 13, 14]. По мере накопления наших знаний о молекулярных механизмах соединительнотканной дисплазии, расширялись представления и о патогенетических путях манифестации Э при данной врожденной аномалии.

Безотносительно к конкретным проявлениям диспластического сердца для объяснения появления Э на фоне наследственных нарушений СТ целесообразно воспользоваться концепцией функциональной метаболической кардиомиопатии [17, 35, 37]. В основе метаболической кардиомиопатии лежат изменения коллоидно-химических процессов в миокарде, имеющим исходно генетически детерминированную межтканевую асимметрию [27]. Дисперсия миокардиального синцития приводит к неравномерному или фрагменти-

рованному проведению импульса возбуждения и способствует асинхронной электрической активации [20]. Особо подчеркивается катализирующая роль фактора длительного психического перенапряжения. Гиперкатехолемиа и гиперкортизолемиа, которые сопутствуют аффективным расстройствам, повышают нагрузку на сердце, что усугубляет нарушение гистохимических процессов в миокарде (локальное изменение трофики, энергетический дефицит, электролитный дисбаланс и т.д.) и способствует появлению экстрасистолической аритмии (ЭА). Таким образом, низкий порог эмоциональной возбудимости (высокая чувствительность к психосоциальному стрессу), свойственный многим пациентам с ДСТ, существенно «облегчает» развитие метаболических нарушений в миокарде [2, 11].

Существуют другие теории происхождения ЭА при ДСТ [7, 16, 18, 20, 29, 38]:

- активация (чаще в юношеском или молодом возрасте) латентного дистопического фокуса – смещение трансмембранного потенциала гипополяризованных клеток к пороговому уровню. У лиц с ДСТ с рождения могут существовать слабодифференцированные гипополяризованные клетки (Пуркинье-подобные клетки) там, где их не бывает в норме (например, в выносящем тракте правого желудочка или в основании аномально расположенной хорды);

- аномально расположенные хорды левого желудочка (ЛЖ) с мышечным компонентом («мышечные хорды») являются одним из колен в цепи re-entry;

- пролабирующий митральный клапан, «натягивает» хорды, что приводит к «напряжению» участка миокарда, к которому крепится хорда – феномен «механической ишемии»;

- аномально расположенные хорды ЛЖ (особенно косые и поперечные) могут «стягивать» стенки ЛЖ, препятствуя полноценной диастолической релаксации миокарда. Как известно, интрамуральный кровоток является максимальным в диастолу. Не исключено, что такое натяжение ухудшает кровоток в мелких субэндокардиальных коронарных артериях, провоцируя возникновение нарушений ритма сердца;

- дисфункция эндотелия у лиц с ДСТ, сопровождающаяся гиперсекрецией биологически активных веществ с проаритмогенным действием: Е-селектина и молекул межклеточной и сосудистой адгезии;

- микротромбоз коронарных артерий тромбоцитарными агрегатами, формирующимися между утолщенными створками митрального клапана;

- предсердная Э может появиться вследствие пролапса митрального клапана, когда струя регургитирующей крови вызывает раздражение субэндокардиальных участков левого предсердия;

- неполноценность (слабость) связочного аппарата пищевода и желудка приводит к их некоторому смещению (вплоть до развития гастроптоза или грыжи пищеводного отверстия диафрагмы), что раздражает вагус и провоцирует рефлекторную предсердную Э.

Варианты клинического течения. Поскольку предпосылкой появления Э у лиц с соединительнотканной дисплазией служит дизэмбриогенез, течение аритмического синдрома нередко носит затяжной, труднокурабельный, рецидивирующий характер. В

такой клинической ситуации для выбора эффективной лечебной стратегии важно предположить ведущий патогенетический путь манифестации ЭА. Можно выделить четыре пути:

1. Повышенная психическая ранимость, как субстрат для формирования метаболической кардиомиопатии. Как правило, такие пациенты имеют отчетливые невротические акцентуации [19, 23, 39]. Э появляется в момент наивысшего психического напряжения (иногда бессознательного); перебой воспринимаются весьма тягостно; характерна выраженная межсубочная вариабельность аритмии в зависимости от текущих стрессов. Очевидно, что лечебные мероприятия должны быть направлены на нормализацию психоэмоциональной сферы посредством психотерапии и/или психотропных средств [30]. Игнорирование особенностей психического статуса у таких пациентов с высокой вероятностью приведет к тому, что лечение Э окажется неэффективным.

2. Дистопия. Межтканевая асимметрия при ДСТ способствует активации Пуркинье-подобных клеток в атипичных местах. Не менее чем в 80 % случаев местом локализации дистопического фокуса является выносящий тракт правого или левого желудочка [36]. Как правило, деполяризация дистопических фокусов носит кальций-зависимый характер, что предполагает относительную автономность Э (повышенную вариабельность предэкзотопического интервала) и низкую эффективность антиаритмических средств класса I. Дистопические фокусы могут иметь высокую электрическую активность – при этом Э регистрируется в очень большом количестве (10-20 и более тысяч за сутки), выходя на первый план в клинической картине в рамках идиопатического аритмического заболевания («экстрасистолия как болезнь») [25]. Нередко только деструкция очага дистопии посредством радиочастотной катетерной абляции (РЧА) позволяет избавить больного от Э.

3. Э на фоне выраженной симпатикотонии. Увеличение среднесуточной частоты сердечных сокращений – нередкая клиническая находка у лиц с ДСТ [13, 14]. При стойкой (месяцы-годы) симпатикотонии в миокарде могут развиваться дистрофические процессы, приводящие к формированию экстрасистолического фокуса [3]. Характерно, что изначально такая «перегрузочная» Э возникает после окончания эпизода тахисистолии и/или в конце рабочего дня – то есть спорадически. Впоследствии, если субстрат для появления Э сохраняется, она может регистрироваться на протяжении всего активного времени суток [38]. Очевидно, что в такой ситуации, помимо коррекции психоэмоционального статуса, показано назначение малых доз бета-блокаторов.

4. Рефлекторная вагусная предсердная Э у лиц средних и старших возрастных групп в абсолютном большинстве случаев появляется на фоне неправильного образа жизни (сочетание переедания, лишнего веса и гиподинамии). У больных с ДСТ связочный аппарат, фиксирующий пищевод к диафрагме, может оказаться исходно неполноценным (легко растяжимым), из-за чего вероятность раздражения вагуса, вследствие смещения пищевода при резких наклонах, натуживании,

переходе в горизонтальное положение, существенно увеличивается [9, 12, 17]. Такой рефлекторный механизм будет триггером для запуска Э из устьев легочных вен. Чаще всего электрокардиографически – это ранняя Э типа «Р на Т». При сохранении избыточных вагальных влияний на миокард предсердная Э рано или поздно начнет «запускать» пароксизмальную фибрилляцию предсердий, что существенноотяготит клинический прогноз. Таким образом, следует помнить, что иногда клинические проявления ДСТ манифестируют именно с наджелудочковых рефлекторных аритмий.

Лечение ЭА при ДСТ: общие замечания. Известно, что у лиц с ДСТ, наблюдается облигатный внутриклеточный дефицит магния [22, 35]. Данный ион – один из «цементирующих» в составе гликозаминогликанов. Поэтому использование препаратов магния, по сути, является вариантом этиологической терапии ДСТ [4]. Антиаритмическое действие магния основано не только на лечении субстрата Э – «соединительнотканной недостаточности», но и на его внутриклеточном антагонизме с ионами кальция [26, 31]. Лучший антиаритмический эффект наблюдается у лиц с признаками симпатикотонии [10]. Таким образом, в комплексном лечении аритмического синдрома на фоне соединительнотканной дисплазии магний должен присутствовать обязательно (по меньшей мере, 6-8 месяцев в году). В противном случае эффективность терапии может оказаться менее результативной. В целом, следует понимать, что лечение препаратами магния имеет преимущественно стратегический характер, поскольку направлено на «укрепление» СТ.

К одному из безусловных элементов лечения ДСТ относится регулярная физическая нагрузка [35]. С точки зрения укрепления экстрацеллюлярного сердечного матрикса оптимальной является бесконтактная изокинетическая аэробная физическая нагрузка низкой или умеренной интенсивности (настольный теннис, езда на велосипеде, плавание, бадминтон, бег трусцой, пешие прогулки, занятия с легкими гантелями). Она улучшает трофику СТ, препятствует прогрессированию диспластических изменений [6]. В комплексном лечении ЭА у больных с ДСТ тренирующий характер двигательной активности должен присутствовать обязательно. Конечно, клинические проявления дисплазии СТ сердца конкретного пациента (например, пролапс митрального клапана с гемодинамически значимой регургитацией, открытое овальное окно, расширение корня аорты) могут существенно повлиять на выбор физических тренировок и их интенсивность.

Антиаритмические препараты (по классификации Vaughan-Williams) у лиц с ДСТ используются на общих основаниях – с оценкой уязвимого параметра аритмии (согласно концепции «Сицилианский гамбит») [33, 34]. При тахизависимой Э эффективны препараты

класса II и IV, так как замедление спонтанной диастолической деполяризации (урежение основного ритма) уменьшает позднюю триггерную активность. Среднедиастолическая Э подавляется антиаритмическими препаратами класса I за счет угнетения Na-зависимой деполяризации. При Э с коротким предэкзотопическим интервалом (феномен «Р на Т», «R на T» или эктопия без изолинии между зубцом Т основного сокращения и экстрасистолическим комплексом) высоко эффективны препараты класса III, которые, удлиняя сердечную рефрактерность, во-первых, предотвращают появление ранних осцилляций, во-вторых, уменьшают «окно возбудимости» в петле re-entry.

У больных с Э факт учащения перебоев на фоне текущих эмоциональных стрессов является весьма распространенным феноменом [32]. Большинству пациентов с ДСТ свойственна повышенная психическая ранимость [11, 19, 27]. Наличие прямой связи между субъективными переживаниями больного и количеством Э служит поводом для оценки психоневрологического статуса с его возможной последующей коррекцией посредством психотропной терапии. При выраженных невротических аберрациях, ожидаемый антиаритмический эффект от седативной терапии довольно высок [15].

Одной из частых проблем медикаментозной терапии у лиц с ДСТ является ее плохая субъективная переносимость, в основе которой лежит повышенная природная чувствительность к разнообразным экзогенным влияниям [35]. Речь идет о феномене идиосинкразии. В такой ситуации подбор оптимальной лекарственной терапии может быть затруднен. Иногда складывается впечатление, что пациент с ДСТ не переносит «почти все». Очень медленная титрация дозировки препарата (от гомеопатической до терапевтической) – «клинический маневр», могущий помочь преодолеть эту проблему.

При неэффективности консервативной терапии следует рассмотреть вопрос о проведении деструкции аритмического фокуса посредством РЧА. Она показана в следующих случаях: 1) частая Э, является причиной развития аритмогенной дилатации камер сердца; 2) беспокоят симптомы, которые коррелируют с частой Э [21, 25].

ЭА – распространенное нарушение ритма у больных с ДСТ. Патогенетические пути манифестации Э весьма разнообразны, что порой затрудняет верификацию причинно-следственной связи. Однако выявление любых диспластических изменений у больного страдающего ЭА должно насторожить клинициста, поскольку без учета наличия данной патологии, терапия аритмического синдрома может оказаться неэффективной. Напротив, своевременное распознавание признаков соединительнотканной дисплазии позволит выбрать единственно верную этиопатогенетическую стратегию лечения Э.

Литература

1. Басаргина Е.Н. Синдром дисплазии соединительной ткани сердца у детей // Вопросы современной педиатрии. – 2008. – № 1. – С. 129-133.
2. Гордон И.Б., Рассохин В.М., Никитина Т.Н. и др. Конституциональная (генетически обусловленная)

- вегетативная дистония и соединительнотканная дисплазия при идиопатическом пролапсе митрального клапана // Кардиология. – 1984. – № 1. – С. 63-67.
3. Григорян С.В., Адамян Л.А., Степуренко Л.А. Синдром пролабирования митрального клапана и

- нарушение ритма сердца // Кардиология. – 1996. – № 12. – С. 54-55.
4. Домницкая Т.М., Дьяченко А.В., Домницкий М.В. Клиническое значение применения магния оротата у подростков с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца // Кардиология. – 2005. – № 3. – С. 76-81.
 5. Драпкина О. М., Горбатенкова С. В. Синдром дисплазии соединительной ткани в практике врача кардиолога // Клиническая медицина. – 2003. – № 4. – С. 67-69.
 6. Друк И.В. Клиническая характеристика метаболической кардиомиопатии при дисплазии соединительной ткани / И.В. Друк и др. // [85 лет Омской государственной медицинской академии]: юбил. сб. науч. тр. – Омск, 2006. – Ч. 3. – С. 56-60.
 7. Друк И.В., Нечаева Г.И., Лялюкова Е.А., Дрокина О.В. Кардиоваскулярные синдромы дисплазии соединительной ткани у лиц молодого возраста: частота регистрации, факторы формирования // Лечащий врач. – 2014. – № 6. – С. 72-75.
 8. Евсевьева М.Е., Власянц Е.А., Алейник О.Н. Дисплазия соединительной ткани и диастолическая дисфункция при ИБС в аспекте взаимосвязи с аритмическим синдромом // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2008. – № 2. – С. 58-63.
 9. Желтухова Е.В. Клинико-электрофизиологическая характеристика манифестных и латентных нарушений ритма сердца и проводимости сердца при пролапсе митрального клапана: Автореф. дис. канд. мед. наук / Е.В. Желтухова. – Томск, 1989. – 24 с.
 10. Земцовский Э.В., Горбунова В.Н. Еще раз о наследственных нарушениях соединительной ткани и правомерности диагноза «Синдрома дисплазии соединительной ткани» // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2013. – № 4. – С. 42-50.
 11. Земцовский Э.В., Малеев Э.Г. и др. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение // Российские рекомендации (1-й пересмотр) // РКЖ. – 2013. – № 1. – Приложение 1. – 32 с.
 12. Мартынов А.И., Акатова Е.В., Николин О.П. Результаты длительной терапии оротатом магния у пациентов с пролапсом митрального клапана // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – № 3. – С. 30-35.
 13. Мартынов А.И., Поляков Ю.Ф., Николаева В.В. Моделирование эмоциональной нагрузки у лиц с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца // Кардиология. – 1999. – № 11. – С. 51-58.
 14. Нечаева Г.И., Лялюкова Е.А., Мекина Н.Н. Патология органов пищеварения у пациентов с дисплазией соединительной ткани // Казанский мед. журн. – 2007. – № 5. – Приложение: С. 76-80.
 15. Нечаева Г.И., Мартынов А.И. Дисплазия соединительной ткани. – М.: МИА, 2017. – 399 с.
 16. Нечаева Г.И., Яковлев В.М., Друк И.В. Нарушения ритма сердца при недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Лечащий врач. – 2008. – № 6. – С. 2-7.
 17. Новикова М.В. Аритмический синдром и ремоделирование миокарда при дисплазии соединительной ткани // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2013. – Т. 9, № 4. – С. 84-85.
 18. Первичко Е.И. Состояния психической напряженности у больных с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца: Автореф. дис. канд. психол. наук. – М., 1996.
 19. Попов С.В., Цуринова Е.А., Тихоненко В.М. Применение многосуточного мониторинга электрокардиограммы в ведении беременной с желудочковыми аритмиями // Вестник аритмологии. – 2015. – № 81. – С. 60-65.
 20. Степура О.Б., Остроумова О.Д., Пак Л.С. Аномально расположенные хорды как проявление синдрома дисплазии соединительной ткани сердца // Кардиология. – 1997. – № 12. – С. 74-76.
 21. Тимофеева Е.П., Карцева Т.В., Рябиченко Т.И., Скосырева Г.А. Современные представления о синдроме недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2012. – № 4 (1). – С. 112-116.
 22. Яворская М.В., Кравцов Ю.А., Кильдиярова Р.Р. Критерии диагностики синдрома дисплазии соединительной ткани и задержки полового развития у детей и подростков // Уральский медицинский журнал. – 2017. – № 8. – С. 111-117.
 23. Ягода А.В., Гладких Л.Н., Гладких Н.Н. Роль селектинов и молекул адгезии в развитии желудочковых аритмий у пациентов с дисплазией соединительной ткани // Вестник аритмологии. – 2014. – № 78. – С. 36-41.
 24. Яковлев В.М., Карпов Р.С. Нарушения ритма и проводимости при соединительнотканной дисплазии сердца. – Омск: «Агентство курьер», 2001. – 160 с.
 25. Яковлев В.М., Хайт Г.Я., Гусев С.В. Электрофизиологическое ремоделирование левого желудочка при наследственной соединительнотканной дисплазии сердца: концептуальная модель электрогенеза // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2008. – № 2. – С. 68-72.
 26. Calkins H., Kuck K.H., Cappato R., Brugada J., Camm A.J., Chen S.A., et al. (2012) 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: Recommendations for Patient Selection, Procedural Techniques, Patient Management and Follow-Up, Definitions, Endpoints, and Research Trial Design // Europace. – 2012. – № 14. – P. 528-606.
 27. Cole W.G., Chan D., Hickey A.J. Collagen composition of normal and myxomatous human mitral heart valves // Biochem J. – 1996. – № 219 (2). – P. 451-460.
 28. Cordas T.A., Rossi E.G. [et al.] Mitral valve prolapse and panic disorder // Arg. Bras. Cardiol. – 2001. – Vol. 56. – № 2. – P. 139-142.
 29. Devereux R.B. Mitral valve prolaps // J. Am. Med. Wom. Assoc. – 1994. – № 49. – P. 192.
 30. ESC 2015 Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of Sudden Cardiac Death // Eur. Heart J. – 2015. – № 27. – P. 2099-2140.
 31. Fazekas T., Scherlag B.J., Vos M. Magnesium and heart: Antiarrhythmic therapy with magnesium // Clin. Cardiol. – 1993. – № 16. – P. 768-774.

32. Gazit Y., Nahir M., Grahame R., Jacob G. Dysautonomia in the joint hypermobility syndrome // *Am. J. Med.* – 2003. – № 15. – P. 33-40.

33. Hagler M.A., et al. EIIA- β signalling and reactive oxygen species drive fibrosis and matrix remodelling in myxomatous mitral valves // *Cardiovascular Research.* – 2013. – Vol. 99. – P. 175-184.

34. Malev E., Reeva S., Timofeev E., et al. Echocardiographic and biochemical predictors of ventricular arrhythmias in young patients with mitral valve prolapse // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol. 34 (Suppl. 1). – P. 4747-4747.

35. Pervichko E., Zinchenko Yu., Martynov A. Peculiarities of Emotional Regulation with MVP Patients: A Study of the Effects of Rational-Emotive Therapy // *Procedia-Social and Behavioral Sciences.* – 2013. – Vol. 78. – P. 290-294.

36. Ramos R., Vieira S., Ribeiro J. Role of magnesium in the management of cardiopathy // *Arg. Bras. Cardiol.* – 1995. – Vol. 65, № 5. – P. 431-435.

37. Taggart P., Boyett M.R., Logantha S.J. Anger, emotion, and arrhythmias: from brain to heart // *Front Physiol.* – 2011.

38. The Sicilian gambit. A new approach to the classification of antiarrhythmic drugs based on their actions on arrhythmogenic mechanisms. Task Force of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology // *Circulation.* – 1991. – № 84. – P. 1831-1851.

39. Vaughan-Williams E. M. A classification of antiarrhythmic actions reassessed after a decade of new drugs // *J. Clin. Pharmacol.* – 1984. – Vol. 24, № 1. – P. 129-134.

Literature

1. Basargina E.N. Dysplasia of heart connective tissue in children // *Issue of Modern Pediatrics.* – 2008. – № 1. – P. 129-133.

2. Gordon I.B., Rassokhin V.M., Nikitina T.N., et al. Constitutional (genetic) vegetative dystonia and connective tissue dysplasia in idiopathic mitral valve prolapse // *Cardiology.* – 1984. – № 1. – P. 63-67.

3. Domnitskaya T.M., Dyachenko A.V., Domnitsky M.V. The clinical significance of the use of magnesium orotate in adolescents with the syndrome of the cardiac connective tissue dysplasia // *Cardiology.* – 2005. – № 3. – P. 76-81.

4. Drapkina O.M., Gorbatenkova S.V. Connective tissue dysplasia syndrome in cardiological practice // *Clinical Medicine.* – 2003. – № 4. – P. 67-69.

5. Druk I.V. Clinical characteristics of metabolic cardiomyopathy in connective tissue dysplasia // [85th Anniversary of Omsk State Medical academy]: Jubilee volume of scientific works. – Omsk, 2006. – Part. 3. – P. 56-60.

6. Druk I.V., Nechaeva G.I., Lyalyukova E.A., Drokina O.V. Cardiovascular syndromes of connective tissue dysplasia in the young people: the incidence, factors of formation // *Attending Physician.* – 2014. – № 6. – P. 72-75.

7. Evseyeva M.E., Vlasyants E.A., Aleinic O.N. Dysplasia of connective tissue and diastolic dysfunction in ischemic heart disease (IHD) in respect of the interrelation with arrhythmic syndrome // *Medical Bulletin of the North Caucasus.* – 2008. – № 2. – C. 58-63.

8. Grygoryan S.V., Adamyan L.A., Stepurenko L.A. Mitral valve prolapse and cardiac arrhythmia // *Cardiology.* – 1996. – № 12. – P. 54-55.

9. Malev E., Reeva S., Timofeev E., et al. Echocardiographic and biochemical predictors of ventricular arrhythmias in young patients with mitral valve prolapse // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol. 34 (Suppl. 1). – P. 4747.

10. Martynov A.I., Akatova E.V., Nikolin O.P. Results of long-term therapy with magnesium orotate in patients with mitral valve prolapse // *Cardiovascular Therapy and Prevention.* – 2012. – № 3. – P. 30-35.

11. Martynov A.I., Polyakov Yu.F., Nikolaeva V.V. Modelling of emotional stress in persons with connective tissue dysplasia syndrome // *Cardiology.* – 1999. – № 11. – P. 51-58.

12. Nechaeva G.I., Lyalyukova E.A., Mekina N.N. Gastrointestinal tract pathology in patients with dysplasia of the connective tissue // *Kazan Medical Journal.* – 2007. – № 5: Suppl. – P. 76-80.

13. Nechaeva G.I., Martynov A.I. Connective tissue diaplusia. – M.: MIA, 2017. – 399 p.

14. Nechaeva G.I., Yakovlev V.M., Druk I.V. Cardiac arrhythmia in undifferentiated connective tissue dysplasia // *Attending Physician.* – 2008. – № 6. – P. 2-7.

15. Novikova M.V. Arrhythmia and remodeling of myocardium in connective tissue dysplasia // *Medical Bulletin of the North Caucasus.* – 2013. – Vol. 9. – № 4. – P. 84-85.

16. Pervichko E., Zinchenko Yu., Martynov A. Peculiarities of Emotional Regulation with MVP Patients: A Study of the Effects of Rational-Emotive Therapy // *Procedia-Social and Behavioral Sciences.* – 2013. – Vol. 78. – P. 290-294.

17. Pervichko E.I. The state of psychic tension in patients with connective tissue dysplasia of heart: Abstract of a thesis ... of a Candidate of Psychological Sciences. – M., 1996.

18. Popov S.V., Tsurinova E.A., Tikhonenko V.M. The use of longitudinal ECG monitoring in the management of a pregnant woman with ventricular arrhythmias // *Bulletin of Arrhythmology.* – 2015. – № 81. – P. 60-65.

19. Timofeeva E.P., Kartseva T.V., Ryabichenko T.I., Skosyreva G.A. Modern view of the undifferentiated connective tissue dysplasia // *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* – 2012. – № 4 (1). – P. 112-116.

20. Vaughan-Williams E.M. A classification of antiarrhythmic actions reassessed after a decade of new drugs // *J. Clin. Pharmacol.* – 1984. – Vol. 24, № 1. – P. 129-134.

21. Yagoda A.V., Gladkikh L.N., Gladkikh N.N. The role of selectins and cell adhesion molecules in pathogeny of ventricular arrhythmias in patients with connective tissue dysplasia // *Bulletin of Arrhythmology.* – 2014. – № 78. – P. 36-41.

22. Yakovlev V.M., Karpov R.S. Heart rhythm and conduction disturbances in the heart connective tissue dysplasia. – Omsk: «Courier Agency», 2001. – 160 p.

23. Yakovlev V.M., Khait G.Ya., Gusev S.V. Electrophysiological remodeling of the left ventricle in hereditary cardiac connective tissue dysplasia: conceptual model of

electrogenesis // Medical Bulletin of the North Caucasus. – 2008. – № 2. – P. 68-72.

24. Yavorskaya M.V., Kravtsov Yu.A., Kildiyarova R.R. Criteria for diagnostics of connective tissue dysplasia and retardation of sexual development in children and adolescents // Ural Medical Journal. – 2017. – № 8. – P. 111-117.

25. Zemtsovsky E.V., Gorbunova V.N. Once more about hereditary connective tissue disorders and legality of the diagnosis «Connective tissue dysplasia syndrome» // New St. Petersburg Medical Bulletin. – 2013. – № 4. – P. 42-50.

26. Zemtsovsky E.V., Maleev E.G., et al. Hereditary connective tissue disorders in cardiology. Diagnosis and treatment // Russian Recommendations (1st revision). RJC. – № 1. – 2013. – Suppl. 1. – 32 p.

27. Zheltukhova E.V. Clinical and electrophysiological characteristics of symptomatic and latent heart rhythm and conduction disturbances in mitral valve prolapse: Abstract of a thesis ... of a Candidate of Medical Science. – Tomsk, 1989. – 24 p.

28. Calkins H., Kuck K.H., Cappato R., Brugada J., Camm A.J., Chen S.A., et al. (2012) 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: Recommendations for Patient Selection, Procedural Techniques, Patient Management and Follow-Up, Definitions, Endpoints, and Research Trial Design // Europace. – 2012. – № 14. – P. 528-606.

29. Cole W.G., Chan D., Hickey A.J. Collagen composition of normal and myxomatous human mitral heart valves // Biochem J. – 1996. – № 219 (2). – P. 451-460.

30. Cordas T.A., Rossi E.G., et al. Mitral valve prolapse and panic disorder // Arg. Bras. Cardiol. – 2001. – Vol. 56, № 2. – P. 139-142.

31. Devereux R.B. Mitral valve prolaps // J. Am. Med. Wom. Assoc. – 1994. – № 49. – 192 p.

32. ESC 2015 Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of Sudden Cardiac Death // Eur. Heart J. – 2015. – № 27. – P. 2099-2140.

33. Fazekas T., Scherlag B.J., Vos M. Magnesium and heart: Antiarrhythmic therapy with magnesium // Clin. Cardiol. – 1993. – № 16. – P. 768-774.

34. Gazit Y., Nahir M., Grahame R., Jacob G. Dysautonomia in the joint hypermobility syndrome // Am. J. Med. – 2003. – № 15. – P. 33-40.

35. Hagler M.A., et al. EPIA- β signalling and reactive oxygen species drive fibrosis and matrix remodelling in myxomatous mitral valves // Cardiovascular Research. – 2013. – Vol. 99. – P. 175-184.

36. Ramos R., Vieira S., Ribeiro J. Role of magnesium in the management of cardiopathy // Arg. Bras. Cardiol. – 1995. – Vol. 65, № 5. – P. 431-435.

37. Stepura O.B., Ostroumova O.D., Pak L.S. Misplaced chords as a manifestation of cardiac connective tissue dysplasia syndrome // Cardiology. – 1997. – № 12. – P. 74-76.

38. Taggart P., Boyett M.R., Logantha S.J. Anger, emotion, and arrhythmias: from brain to heart // Front Physiol. – 2011.

39. The Sicilian gambit. A new approach to the classification of antiarrhythmic drugs based on their actions on arrhythmogenic mechanisms. Task Force of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology // Circulation. – 1991. – № 84. – P. 1831-1851.

Координаты для связи с авторами: Еремеев Александр Геннадьевич – канд. мед. наук, врач-кардиолог палаты интенсивной терапии ККБ № 2, тел. +7-924-202-88-67, e-mail: shuryatik.com@mail.ru.



УДК 616-089.5-031.81-06-056.7-071

Е.С. Ким¹, В.С. Гороховский², В.В. Унжаков¹

ПРОБЛЕМА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРТЕРМИИ

¹Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения,
680009, ул. Краснодарская, 9, тел. 8-(4212)-27-24-92, e-mail: nauch2@ipksz.khy;

²Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск

Резюме

В обзоре освещены вопросы современных методов диагностики предрасположенности к злокачественной гипертермии, являющейся одним из тяжелейших анестезиологических осложнений, включающих в себя галотан-кофеиновый контрактурный тест и молекулярно-генетическое исследование. Рассматриваются достоинства и