

Есть ли генетическая основа у спонтанной диссекции коронарных артерий?

Мазаев В. П.

ФБГУ «НМИЦ терапии и профилактической медицины» Минздрава России. Москва, Россия

Читайте статью: Ховаева Я. Б., Коровин А. Л., Сычугов Я. А., Ермачкова Л. В., Моисеенко Н. П. **Спонтанная диссекция коронарной артерии как маркер недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Клинический случай** в разделе **Клинический случай**, стр. 195-199

Ключевые слова: спонтанная диссекция коронарных артерий, дисплазия соединительной ткани.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 28/09-2021

Принята к публикации 20/10-2021



Для цитирования: Мазаев В. П. Есть ли генетическая основа у спонтанной диссекции коронарных артерий? *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(7):3110. doi:10.15829/1728-8800-2021-3110

Is there a genetic basis for spontaneous coronary artery dissection?

Mazaev V. P.

National Medical Research Center of Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

See: Khovaeva Ya. B., Korovin A. L., Sychugov Ya. A., Ermachkova L. V., Moiseenko N. P. **Spontaneous coronary artery dissection as a marker of undifferentiated connective tissue dysplasia: a case report** in **Clinical case**, pp. 195-199

Key words: spontaneous coronary artery dissection, connective tissue dysplasia.

Relationships and Activities: none.

Mazaev V. P. ORCID: 0000-0002-9782-0296.

Corresponding author: vpmazaev@gmail.com

Received: 28/09-2021

Accepted: 20/10-2021

For citation: Mazaev V. P. Is there a genetic basis for spontaneous coronary artery dissection? *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(7):3110. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2021-3110

ДСТ — дисплазия соединительной ткани, КА — коронарная артерия, СДКА — спонтанная диссекция коронарных артерий, СЭД — синдром Элерса-Данлоса, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Спонтанная диссекция коронарных артерий (СДКА) проявилась новой очевидной реальностью: острым коронарным синдромом, включая инфаркт миокарда, преимущественно у молодых и среднего возраста женщин [1]. СДКА рассматривается как феномен, отличный от атерогенной или ятрогенной диссекции, при проведении чрескожного коро-

нарного вмешательства (ЧКВ) [2, 3]. Неожиданное развитие болезни, особенности ангиографической картины и неопределенность влияния традиционных факторов риска, свойственных атеросклеротической коронарной болезни сердца дают основание для поиска нетрадиционных причинно-следственных построений. Среди возможных исходных

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: vpmazaev@gmail.com

Тел.: +7 (926) 466-64-94

[Мазаев В. П. — д.м.н., профессор, руководитель лаборатории рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0002-9782-0296].

факторов развития СДКА рассматриваются: фибромышечная дисплазия при системных артериопатиях [4], артериальная гипертензия, общие и локальные травмы и предшествующая беременность [5]. Неопределенность причин заставляет расширять круг поиска системных нарушений, приводящих к изменениям сосудистой стенки, возможно связанных с генетической предрасположенностью при дисплазии соединительной ткани (ДСТ) [6, 7]. Признаки СДКА выявляются у 4% пациентов при коронарографии независимо от фенотипических признаков. Обнаружено, что 8,2% пациентов со СДКА несут варианты в генах, которые вызывают наследуемые ДСТ [8]. Реальным примером служит изучение у 384 пациентов со СДКА патогенных и подобных патогенным вариантам в 7 генах — *PKD1*, *COL3A1*, *SMAD3*, *TGFB2*, *LOX*, *MYLK* и *YYAPI*. Патогенный вариант *PKD1* имел наивысший рейтинг и ни один другой ген не достиг статистической значимости для выделения СДКА [9]. Имеется сообщение о семейном риске СДКА [10]. Уточняющее понимание проблемы СДКА вытекает из исследования, в котором выявлено 5 реплицированных локусов риска и позиционных генов-кандидатов для СДКА, большинство из которых связаны с внекоронарными артериопатиями, при этом альтернативные аллели, связанные с атеросклеротическим заболеванием коронарной артерии (КА), не отражают развитие диссекции [11].

В дифференцированных ДСТ, в частности при синдроме Элерса-Данлоса (СЭД), сочетание определенных фенотипических и генетических факторов может проявляться сосудистой патологией [12]. Среди сформулированных 14 типов СЭД, сосудистый СЭД включает дополнительные сосудистые проявления и повреждения [13] и описаны случаи СДКА.

В клиническом наблюдении, опубликованном в этом номере журнала, приводится описание острого инфаркта миокарда у молодой женщины

с традиционными фенотипическими признаками ДСТ на фоне спонтанной диссекции правой КА, с выполненным ЧКВ и стентированием, с полным восстановлением коронарного кровотока и успешным завершением лечения.

Ангиографическая диагностика СДКА основывается на косвенных признаках, которые дифференцируются с пролонгированным спазмом КА, тромбозом или расслоением потоков контрастного вещества атеросклеротической бляшкой. Рассматриваемый случай вполне укладывается в классически выделенные типы ангиографической картины СДКА [14]. Часто СДКА сочетается со спонтанной гематомой, расслаивающей стенку артерии [5]. Внутрисосудистая визуализация может уточнять картину диссекции, но диагностическая процедура с манипуляцией в КА представляет опасность из-за повреждения и распространения гематомы и нарастающей диссекции [15]. По этой же причине, ограничивается стентирование в зоне СДКА при окклюзии КА [16]. Более безопасным считается раскрытие коронарной гематомы режущим коронарным баллоном. Несмотря на очевидные позитивные результаты ЧКВ при СДКА, дискуссия о пользе отдаленных результатов по сравнению с медикаментозным лечением рассматривается не в пользу интервенционного лечения [17].

Описание представленного случая порождает вопросы глубинного изучения соединительнотканной патологии, как нового, ранее недооцененного феномена в ряду ишемической болезни сердца, с фенотипическим проявлением в виде драматически развивающегося инфаркта миокарда и диссекцией КА у пациентов особой конституции и, возможно, обусловленной многообразием и неоднородностью генетических основ.

Отношения и деятельность: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Sharma S, Kaadan MI, Duran JM, et al. Risk factors, imaging findings, and sex differences in spontaneous coronary artery dissection. *Am J Cardiol.* 2019;123:1783-7. doi:10.1016/j.amjcard.2019.02.040.
2. Prakash R, Starovoytov A, Heydari M, et al. Catheter-induced iatrogenic coronary artery dissection in patients with spontaneous coronary artery dissection. *J Am Coll Cardiol Intv.* 2016;9:1851-3. doi:10.1016/j.jcin.2016.06.026.
3. Hayes SN, Kim ESH, Saw J, et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Current State of the Science: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2018;137(19):e523-57. doi:10.1161/CIR.0000000000000564.
4. Prasad M, Tweet MS, Hayes SN, et al. Prevalence of extra-coronary vascular abnormalities and fibromuscular dysplasia in patients with spontaneous coronary artery dissection. *Am J Cardiol.* 2015;115:1672-7. doi:10.1016/j.amjcard.2015.03.011.
5. Bresson D, Calcaianu M, Lawson B, Jacquemin L. Coronary artery fenestration as rescue management of intramural haematoma with luminal compression Catheter. *Cardiovasc Interv.* 2019;94:E17-9. doi:10.1002/ccd.28186.
6. Saw J, Starovoytov A, Humphries K, et al. Canadian spontaneous coronary artery dissection cohort study: in-hospital and 30-day outcomes. *Eur Heart J.* 2019;40:1188-97. doi:10.1093/eurheartj/ehz007.
7. Henkin S, Negrotto S, Tweet M, et al. Spontaneous coronary artery dissection and its association with heritable connective tissue disorders. *Heart.* 2016;0:1-6. doi:10.1136/heartjnl-2015-308645.
8. Kaadan MI, MacDonald C, Ponzini F, et al. Prospective cardiovascular genetics evaluation in spontaneous coronary artery dissection. *Circ Genom Precis Med.* 2018;11:e001933. doi:10.1161/circgenetics.117.001933.

9. Carss KJ, Baranowska AA, Armisen J, et al. Spontaneous coronary artery dissection: insights on rare genetic variation from genome sequencing. *Circ Genom Precis Med.* 2020;13:e003030. doi:10.1161/CIRCGEN.120.003030.
10. Goel K, Tweet M, Olson TM, et al. Familial spontaneous coronary artery dissection: evidence for genetic susceptibility. *JAMA Intern Med.* 2015;175:821-6. doi:10.1001/jamainternmed.2014.8307.
11. Turley T, O'Byrne M, Kozel M, et al. Identification of Susceptibility Loci for Spontaneous Coronary Artery Dissection, *JAMA Cardiol.* 2020;5(8):929-38. doi:10.1001/jamacardio.2020.0872.
12. Borck G, Beighton P, Wilhelm C, et al. Arterial rupture in classic Ehlers–Danlos syndrome with COL5A1 mutation. *Am J Med Genet.* 2010;Part A 152A:2094-8. doi:10.1002/ajmg.a.33541.
13. Malfait F, Francomano C, Byers P, et al. The 2017 International classification of the Ehlers-Danlos syndromes. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2017;175(1):8-26. doi:10.1002/ajmg.c.31552.
14. Yip A, Saw J. Spontaneous coronary artery dissection — a review. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2015;5:37-48. doi:10.3978/j.issn.2223-3652.2015.01.08.
15. Ito T, Shintani Y, Ichihashi T, et al. Non-atherosclerotic spontaneous coronary artery dissection revascularized by intravascular ultrasonography-guided fenestration with cutting balloon angioplasty. *Cardiovasc Interv Ther.* 2017; 32:241-3. doi:10.1007/s12928-016-0397-x.
16. Saw J. Natural history of spontaneous coronary artery dissection: to stent or not to stent? *EuroIntervention.* 2019;14:1353-6. doi:10.4244/eijv14i13a245.
17. Tweet MS, Eleid MF, Best PJ, et al. Spontaneous coronary artery dissection: revascularization versus conservative therapy. *Circ Cardiovasc Interv.* 2014;7:777-86. doi:10.1161/circinterventions.114.001659.