

НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА И ИХ ПРЕДИКТОРЫ У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С МАРФАНОИДНОЙ ВНЕШНОСТЬЮ

© Е.В. Тимофеев, Э.В. Земцовский, С.В. Реева

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Для цитирования: Тимофеев Е.В., Земцовский Э.В., Реева С.В. Нарушения ритма сердца и их предикторы у пациентов молодого возраста с марфаноидной внешностью // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 2. – С. 37–46. <https://doi.org/10.17816/PED10237-46>

Поступила: 12.02.2019

Одобрена: 14.03.2019

Принята к печати: 22.04.2019

Нарушения ритма сердца и проводимости представляют собой частые проявления наследственных нарушений соединительной ткани. Для таких наследственных нарушений соединительной ткани, как синдром Марфана, первичный пролапс митрального клапана, характерны предсердные и желудочковые нарушения ритма сердца, удлинение интервалов PQ и QT , снижение variability сердечного ритма, выявляют и другие предикторы сердечных аритмий. Нарушения ритма сердца, а также их предикторы у пациентов молодого возраста с марфаноидной внешностью ранее не оценивались. **Материалы и методы.** Было обследовано 238 пациентов молодого возраста. Всем пациентам выполнено фенотипическое и антропометрическое обследование и холтеровское мониторирование ЭКГ. Оценивали нарушения ритма сердца, продолжительность скорректированного интервала QT (QTc) и дисперсию QT (QTd), variability и турбулентность сердечного ритма. **Результаты.** У лиц молодого возраста с марфаноидной внешностью по сравнению с контрольной группой часто выявляют парные (42,6 vs 9,7 %, $p = 0,00001$), групповые (17,0 vs 4,2 %, $p = 0,01$) наджелудочковые экстрасистолы, желудочковые экстрасистолы в патологическом количестве (10,6 vs 1,4 %, $p = 0,02$). Значимо чаще у лиц с марфаноидной внешностью определяются патологические значения турбулентности сердечного ритма. При оценке variability ритма обнаружено значительное снижение всех спектральных (HF, LF, VLF), а также большинства статистических ($SDNN$, $pNN50$) показателей. У пациентов с марфаноидной внешностью часто наблюдается удлинение интервала QT (порог QTc в 480 мс преодолевает 21 % юношей с марфаноидной внешностью, $p = 0,00001$) и увеличение дисперсии интервала QT (порог в 50 мс преодолевает 37,5 % девушек с марфаноидной внешностью, $p = 0,0004$).

Ключевые слова: марфаноидная внешность; костные признаки дизэмбриогенеза; нарушения ритма сердца; электрическая нестабильность миокарда.

CARDIAC ARRHYTHMIAS AND PREDICTORS IN PATIENTS OF YOUNG AGE WITH MARFANOID HABITUS

© E.V. Timofeev, E.V. Zemtsovsky, S.V. Reeva

St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia

For citation: Timofeev EV, Zemtsovsky EV, Reeva SV. Cardiac arrhythmias and predictors in patients of young age with marfanoid habitus. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(2):37-46. <https://doi.org/10.17816/PED10237-46>

Received: 12.02.2019

Revised: 14.03.2019

Accepted: 22.04.2019

Cardiac arrhythmias are frequent manifestations of hereditary connective tissue disorders (HCTD). Such HCTD as Marfan syndrome (MS), the primary mitral valve prolapse are characterized by frequent supraventricular and ventricular extrasystoles, prolonged PQ and QT interval, reduced heart rate variability and frequent findings of other predictors of heart arrhythmias. Cardiac arrhythmias as well as their predictors in patients of young age with marfanoid habitus (MH) were not previously evaluated. **Materials and methods.** A total number of 238 patients of young age were examined. All patients received phenotypic and anthropometric screening and Holter ECG. Cardiac arrhythmias, duration of QT interval (QTc), QT dispersion (QTd), heart rate variability and heart rate turbulence were estimated. **Results** for young people with MH as compared with the control group are characterized by frequent detection of paired (42.6% vs 9.7%, $p = 0.00001$), group (17.0% vs 4.2%, $p = 0.01$) supraventricular extrasystoles, ventricular extrasystoles in pathological quantity (10.6% vs 1.4%, $p = 0.02$). Pathological value of heart rate turbulence is detected significantly more frequently in individuals with MH. During evaluation of variability a significant decrease in all spectral (HF, LF, VLF), as well as most statistical ($SDNN$, $pNN50$) indicators was revealed. Patients with MH are characterized by prolonged QT interval (QTc threshold in 480 ms overcomes 21% of boys with MH, $p = 0.00001$) and increase the variance of the QT interval (threshold of 50 ms overcomes 37.5% of girls with MH, $p = 0.0004$).

Keywords: marfanoid habitus; bone signs dysembryogenesis; cardiac arrhythmias; myocardial electrical instability.

Нарушения ритма сердца (НРС) и проводимости принято относить к наиболее частым проявлениям наследственных нарушений соединительной ткани (ННСТ) со стороны сердечно-сосудистой системы [1, 2, 13, 15, 25]. Диапазон аритмий при ННСТ чрезвычайно широк — от «безобидных» синусовой тахикардии и АВ-блокады 1-й степени в ночное время до пароксизмов желудочковой тахикардии. В основном речь идет о ННСТ, имеющих международные согласованные критерии диагностики, — синдромах Марфана (СМ) и Элерса–Данло, первичном пролапсе митрального клапана. Так, большинство исследователей признает, что для больных СМ характерна повышенная предсердная и желудочковая эктопическая активность, нередко у них выявляют эпизоды фибрилляции предсердий, достоверно чаще определяют удлинение интервалов QT и PQ [26, 28]. Нередко описанные НРС становятся у таких пациентов непосредственной причиной внезапной смерти.

Представляется важным то, что НРС у пациентов с СМ не зависят ни от структурных характеристик сердца, ни от наличия и выраженности пролабирования створок митрального клапана. Между тем в свете Гентских критериев (2010) [29] кажется очевидным, что НРС при СМ связаны не с особенностями строения сердца, а с наличием и выраженностью системного дефекта соединительной ткани.

В нашей стране на протяжении почти 30 лет широко используется термин «дисплазия соединительной ткани», дефиниции и алгоритмы выявления которой остаются несогласованными, что дает возможность исследователю самому определять подходы и критерии диагностики дисплазии. Это привело к тому, что единого представления о характере сердечного ритма и его нарушениях у лиц с неклассифицированными (недифференцированными) ННСТ нет. Нам представляется перспективным подход, принятый комитетом экспертов [14], согласно которому следует выделять ряд диспластических фенотипов, наиболее распространенным из которых является марфаноидная внешность (МВ) [5].

Алгоритм диагностики МВ основан на выявлении четырех костных признаков (КП), к которым относят долихостеномелию, арахнодактилию, килевидную и воронкообразную деформации грудной клетки, сколиотическую деформацию позвоночника, плоскостопие, вальгусную деформацию стопы, арковидное нёбо, лицевые дизморфии (нарушение прикуса и нарушения роста зубов и др.). Нами были пересмотрены диагностические критерии МВ с учетом специфичности отдельных

признаков [3, 6]. Согласно нашим данным, МВ выявляют у 16 % практически здоровых юношей и 9 % девушек [6]. Клиническое значение МВ как самостоятельного диспластического фенотипа изучено достаточно хорошо. Есть данные о более частом обнаружении у пациентов с МВ признаков вегетативной дисфункции [16, 17], большого числа значимых малых аномалий сердца [18, 22]. Установлено также, что для лиц с МВ, так же как и для пациентов с СМ [7] и первичным пролапсом митрального клапана [9–12, 31], характерно диспластическое ремоделирование сердца и магистральных сосудов, проявляющееся пограничным расширением корня аорты, а также более низкими значениями систолической деформации миокарда левого желудочка на фоне относительно большей его толщины [21, 23]. Известно, что для пациентов с МВ характерны существенные сдвиги лабораторных маркеров метаболизма костной ткани, приводящие к формированию остеопении [19]. Однако характер сердечных аритмий у лиц молодого возраста с МВ ранее не оценивали. Остаются неизученными и признаки высокого риска НРС, так называемые маркеры электрической нестабильности миокарда. В настоящее время к таким показателям, свидетельствующим о высоком риске НРС, относят снижение вариабельности и патологическую турбулентность сердечного ритма, удлинение интервала QT и увеличение его дисперсии [8, 27, 30, 33, 35].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 238 пациентов молодого возраста, в том числе 150 практически здоровых лиц из числа студентов 2–3-го курсов СПбГПМУ и 88 пациентов лаборатории соединительнотканых дисплазий ФМИЦ им. В.А. Алмазова. Всем пациентам выполнено фенотипическое и антропометрическое обследование с выявлением костных признаков дизэмбриогенеза и холтеровское мониторирование электрокардиограммы в течение 24 часов.

Диагностику МВ осуществляли согласно российским рекомендациям с учетом уточненных критериев [4, 6]. К МВ относили лиц, имеющих не менее четырех КП, среди которых было обязательным сочетание арахнодактилии (выявление по крайней мере одного симптома — большого пальца или запястья) и долихостеномелии (выполнение хотя бы одного коэффициента — отношение размаха рук к росту $>1,03$ и соотношение верхнего и нижнего сегментов тела $<0,89$) [20], а кроме того, наличие хотя бы еще одного специфичного признака — деформации грудной клетки или высокого арковидного нёба.

Всем обследованным выполняли ХМ ЭКГ в течение суток («Кардиотехника», «Инкарт», Санкт-Петербург). НРС, продолжительность скорректированного интервала QT (QTc) и дисперсию QT (QTd) анализировали при регистрации ЭКГ с помощью комплекса KtResult 3. Патологическими значениями продолжительности QTc считали удлинение более 480 мс, QTd более 50 мс. При выявлении не менее двух желудочковых экстрасистол оценивали параметры турбулентности сердечного ритма: к патологическим относили значения начала (TO) более 0 % и наклона (TS) менее 2,5 мс/RR [37].

Количественные данные представлены как среднее ± стандартное отклонение. Значимость различий между количественными признаками определяли при помощи *t*-критерия Стьюдента, между качественными признаками — при помощи непараметрических методов (критерий Манна–Уитни, $p < 0,05$). Статистическую обработку данных проводили при помощи программы Statistica 8 (StatSoft, Inc.).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для оценки распространенности сердечных аритмий были выделены две группы: в первую вошли лица с признаками МВ, в контрольную — пациенты с единичными низкоспецифичными КП (табл. 1).

У лиц основной группы оказалась достоверно выше встречаемость наджелудочковых экстрасистол (93,6 vs 81,9 %), однако патологическое их количество (более 10 за час мониторирования) зафиксировано практически только у лиц с МВ (12,3 vs 1,4 %). Среди лиц основной группы также достоверно чаще выявлялись парные (42,6 vs 9,7 %) и групповые (17,0 vs 4,2 %) суправентрикулярные НРС. Желудочковая экстрасистолия обнаружена с одинаковой частотой в обеих группах, однако патологическое количество таких экстрасистол зарегистрировано преимущественно у лиц с МВ (10,6 vs 1,4 %).

Миграция водителя ритма по предсердиям отмечена почти у половины лиц основной группы и трети контрольной (различия статистически недостоверны). Большинство исследователей эту форму нарушения сердечного ритма у лиц молодого возраста расценивает как вариант нормы, при этом в литературе отсутствуют указания на патологические критерии для этого НРС. Мы не настаиваем на универсальности предлагаемого нами диагностического порога, однако нельзя не обратить внимание на то, что условно большое количество эпизодов миграции (более 50 за сутки) наблюдалось только у лиц основной группы (различия высоко достоверны).

Таблица 1 / Table 1

Нарушения сердечного ритма у лиц молодого возраста с марфаноидной внешностью
Cardiac arrhythmias in young age with marfanoid habitus

Нарушение ритма сердца / Arrhythmia	МВ / МН (n = 47)		Контроль / Control (n = 72)		p
	Абс. / Abs.	%	Абс. / Abs.	%	
НЖЭ / SVE	44	93,6	59	81,9	0,06
НЖЭ > 10/ч / SVE > 10/h	6	12,3	1	1,4	0,009
Парные НЖЭ / paired SVE	20	42,6	7	9,7	0,00001
Групповые НЖЭ / group SVE	8	17,0	3	4,2	0,01
ЖЭ / VS	19	42,2	32	44,4	0,66
ЖЭ > 10/ч / VS > 10/h	5	10,6	1	1,4	0,02
МВР / MDR	22	46,8	24	33,3	0,14
МВР > 50/сут / MDR > 50/days	6	12,8	0	0	0,001
Пауза СА > 1,0 с / SA pause > 1.0 s	36	76,6	64	88,8	0,07
Пауза СА < 1,5 с / SA pause < 1.5 s	21	44,7	43	59,7	0,10
Пауза СА > 1,5 с / SA pause > 1.5 s	26	55,3	27	37,5	0,05
АВ-блокада 1-й ст. / AV-block 1 dg.	18	38,3	0	0	0,003

Примечание. МВ — марфаноидная внешность; НЖЭ — наджелудочковые экстрасистолы; ЖЭ — желудочковые экстрасистолы; МВР — миграция водителя ритма; СА — синусовая аритмия.

Note. МН — marfanoid habitus; SVE — supraventricular extrasystole; VS — ventricular extrasystole; MDR — migrating driver rhythm; SA — sinus arrhythmia.

Таблица 2 / Table 2

Турбулентность сердечного ритма у лиц молодого возраста с марфаноидной внешностью
Heart rate turbulence among young people with marfanoid habitus

Показатель / Indicator	МВ / МН (n = 16)		Контроль / Control (n = 28)		p
	Абс. / Abs.	%	Абс. / Abs.	%	
TO, %	1,64 ± 13,6		-5,0 ± 10,0		0,07
TO > 0 %	8	50,0	5	17,9	0,02
TS, ms/RR	14,3 ± 25,1		22,4 ± 11,0		0,14
TS < 2,5 ms/RR	2	12,5	0	0	0,05

Примечание. МВ — марфаноидная внешность; TO — начало турбулентности; TS — наклон турбулентности.

Note. МН – marfanoid habitus; TO – turbulence onset; TS – turbulence slope.

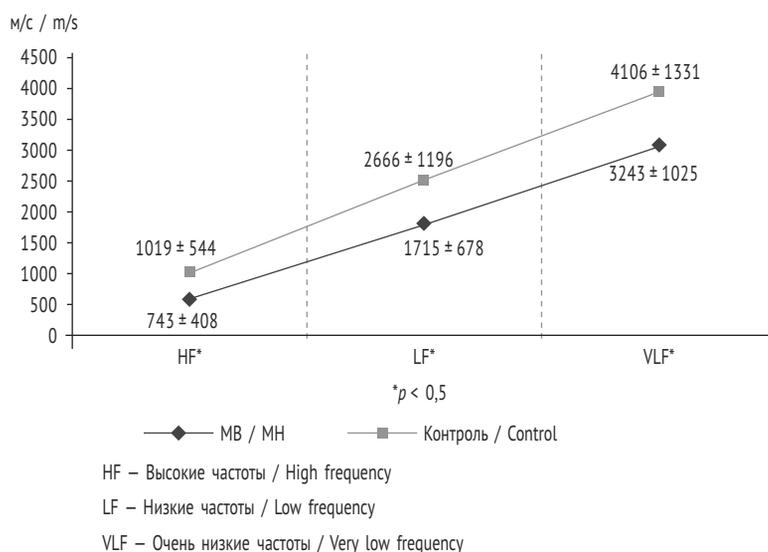


Рис. 1. Средние значения спектральных показателей variability ритма сердца у юношей с марфаноидной внешностью (МВ)

Fig. 1. Average values of spectral indicators of heart rate variability in boys with marfanoid habitus (MH)

Паузы за счет синусовой аритмии выявлены у большинства лиц обеих групп, однако нельзя не заметить то, что паузы продолжительностью более 1,5 с обнаруживались значительно чаще у лиц с МВ (55,3 vs 37,5 %). Эпизоды АВ-блокады 1-й степени отмечены у трети пациентов основной группы и отсутствовали в группе контроля.

Далее, у лиц основной и контрольной групп, у которых наблюдались желудочковые экстрасистолы, мы провели оценку турбулентности ритма сердца. Этот параметр описывается как изменение частоты синусового ритма после экстрасистолы и включает два показателя — начало (TO, %) и наклон (TS, мс/RR) турбулентности. В анализ не были включены лица, у которых за сутки была выявлена всего одна желудочковая экстрасистола (табл. 2).

Для лиц основной группы характерно достоверно более частое выявление патологических

значений начала и наклона турбулентности. Таким образом, можно предполагать нарушение физиологической реакции синусового узла на желудочковые нарушения ритма. Обычно это связывают с изменениями вегетативной регуляции сердечного ритма. Одним из наиболее изученных методов оценки вегетативного баланса является определение variability ритма сердца (ВРС).

Далее мы сравнили показатели ВРС у лиц с МВ и в контрольной группе (0–2 КП). Результаты анализа спектральных показателей ВРС представлены на рис. 1.

У юношей с МВ выявлено статистически значимое снижение всех составляющих волновой структуры сердечного ритма (VLF, LF, HF). Следует отметить, что снижение спектральных показателей ВРС отмечено как в дневные, так и в ночные часы. Аналогичные изменения параметров ВРС, свидетельствующие об уменьшении чувствитель-

Таблица 3 / Table 3

Статистические показатели variability ритма сердца у лиц молодого возраста с марфаноидной внешностью

Statistical indicators of heart rate variability in young age with marfanoid habitus

Группы / Groups	<i>SDNN</i> , мс / ms	<i>pNN50</i> %	ЦИ / CI, %
Юноши / Boys			
МВ / МН	201 ± 41	18 ± 9	150 ± 14
Контроль / Control	178 ± 31	35 ± 29	141 ± 10
<i>p</i>	0,05	0,005	0,02
Девушки / Girls			
МВ / МН	149 ± 36	12 ± 8	136 ± 15
Контроль / Control	180 ± 45	35 ± 30	141 ± 16
<i>p</i>	0,01	0,00001	0,27

Примечание. МВ — марфаноидная внешность; ЦИ — циркадный индекс; *SDNN* — стандартное отклонение всех NN-интервалов; *pNN50* % — количество пар соседних NN-интервалов, различающихся более чем на 50 мс, деленное на общее число NN-интервалов.

Note. МН — marfanoid habitus; CI — circadian index; *SDNN* — the standard deviation of all NN intervals; *pNN50* % — the number of pairs of NN intervals that vary more than 50 ms, divided by the total number of NN intervals.

Таблица 4 / Table 4

Продолжительность интервала *QTc* у юношей с марфаноидной внешностью

QTc interval in juniors with marfanoid habitus

Показатель / Indicator	МВ / МН (<i>n</i> = 28)	Контроль / Control (<i>n</i> = 19)	<i>p</i>
<i>QTc</i> _{макс} , мс / <i>QTc</i> _{макс} , ms	459,8 ± 21,0	447,5 ± 10,5	0,02
<i>QTc</i> > 480 мс / <i>QTc</i> > 480 ms	6–21,4 %	0	0,03

Примечание. МВ — марфаноидная внешность.

Note. МН — marfanoid habitus.

ности синусового ритма к вегетативным воздействиям, были обнаружены и у девушек с МВ.

При анализе статистических показателей ВРС установлены некоторые гендерные различия (табл. 3).

Для лиц молодого возраста с МВ выявлены существенные гендерные различия статистических параметров ВРС. Так, показатель *SDNN*, характеризующий величину разброса интервалов *RR* в течение суток, оказался достоверно выше среди юношей с МВ. Это связано с тем, что для таких пациентов характерна тенденция к тахикардии в дневное время и, соответственно, увеличение циркадного индекса (ЦИ), определяемого как отношение среднечасовой частоты сердечных сокращений к среднечасовой. Значения ЦИ оказались значимо более высокими у юношей с МВ. В то же время девушкам с МВ по сравнению с контрольной группой свойственно уменьшение показателя *SDNN*, что демонстрирует уменьшение величин разброса интервалов *RR* в течение суток и подтверждается недостоверным снижением ЦИ.

Другой важный параметр ВРС — *pNN50*, отражающий выраженность синусовой аритмии, оказался значимо более низким среди пациентов с МВ вне зависимости от пола. Таким образом, можно утверждать, что наличие специфических КП, входящих в алгоритм диагностики МВ, вне зависимости от пола обследованных сопровождается уменьшением выраженности волновой структуры ритма и склонностью его к стабилизации.

Следующим показателем, коррелирующим с развитием значимых нарушений сердечного ритма, является удлинение интервала *QT* и увеличение его дисперсии. Известно, что длительность интервала *QT* зависит от продолжительности интервала *RR*, поэтому для унификации этого показателя используют его скорректированные значения (*QTc*). В настоящее время для стратификации риска развития аритмических осложнений применяют модифицированную шкалу [36], согласно которой вводят следующие пороги для значения *QTc*: при его удлинении у мужчин свыше 450 мс присваивается 1 условный балл, а при его превышении в 480 мс — 3 балла. Мы оценили продолжительность *QTc* у юношей с МВ (табл. 4).

Таблица 5 / Table 5

Дисперсия интервала QT (QTd) у девушек с марфаноидной внешностью
 QT dispersion (QTd) in girls with marfanoid habitus

Показатель / Indicator	МВ / МН ($n = 16$)	Контроль / Control ($n = 39$)	p
$QTd_{\text{макс}}$ (мс) / $QTd_{\text{макс}}$ (ms)	$44,6 \pm 25,2$	$19,0 \pm 7,4$	0,00001
$QTd > 50$ мс / $QTd > 50$ ms	6–37,5 %	1–2,6 %	0,0004

Примечание. МВ — марфаноидная внешность.

Note. МН – marfanoid habitus.

Выявлены существенные различия продолжительности интервала QTc у лиц мужского пола с МВ. Все значения этого показателя оказались достоверно выше по сравнению с контрольной группой. Порог в 480 мс (3 балла шкалы P.J. Schwartz) преодолевает четверть юношей с ВКС, и он не определяется вовсе в группе контроля ($p = 0,03$).

Другим показателем, характеризующим высокий риск аритмических событий, является дисперсия интервала QT (QTd). Этот параметр рассчитывают как разницу продолжительности самого длинного и самого короткого интервала QT при синхронной записи 12 общепринятых отведений. Повышение дисперсии более чем на 50 мс ассоциировано с высоким риском развития сердечных аритмий. Была проанализирована дисперсия интервала QT в течение суток у лиц с МВ. Результаты представлены в табл. 5.

Оказалось, что девушкам с МВ свойственны достоверно более высокие значения дисперсии интервала QT . Превышение порога QTd 50 мс выявлено у трети лиц основной группы и практически не встречалось в контрольной ($p = 0,0004$). При этом аналогичный анализ, проведенный среди лиц мужского пола, не выявил ожидаемого повышения QTd . Это может быть объяснено тем, что используемые нами регистрирующие системы («Кардиотехника», Санкт-Петербург) измеряют лишь абсолютные значения QTd , не соотнося их с частотой сердечных сокращений. Между тем, как было показано выше, юношам с МВ свойственна склонность к тахикардии в дневные часы, что не может не сказаться на продолжительности QTd .

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные свидетельствуют о том, что для лиц молодого возраста с МВ характерно частое выявление различных суправентрикулярных аритмий, таких как парные и групповые предсердные экстрасистолы, одиночные суправентрикулярные экстрасистолы, в патологическом количестве.

Отдельного рассмотрения требуют такие нарушения ритма, как миграция водителя ритма по предсердиям и паузы за счет синусовой аритмии. Эти НРС принято относить к вариантам нормы для лиц молодого возраста, чаще их выявляют в ночное время [24]. Действительно, единичные эпизоды миграции суправентрикулярного водителя ритма обнаружены у трети лиц контрольной группы и несколько чаще — у пациентов с МВ. Однако нельзя не отметить, что условно большее число эпизодов миграции (более 50 / сут) определялось только у лиц с МВ. Синусовая аритмия свойственна нормально функционирующему сердцу [24], однако паузы за счет синусовой аритмии различной продолжительности наблюдаются с разной частотой у лиц молодого возраста с МВ. Примечательно, что паузы более 1 с несколько реже регистрируют у пациентов с МВ. Это коррелирует со снижением статистических показателей ВРС ($pNN50$) и демонстрирует склонность сердечного ритма у лиц с МВ к стабилизации. Между тем паузы продолжительностью более 1,5 с на протяжении наблюдения достоверно чаще регистрировали у пациентов с МВ, что можно расценивать как проявление слабости синусового узла.

Эпизоды АВ-блокады в ночное время также обычно считают вариантом нормы для лиц молодого возраста [24]. Между тем в нашем исследовании показано, что АВ-блокада 1-й степени не обнаружена ни у одного обследованного из группы контроля, в то время как среди лиц с признаками МВ удлинение интервала PQ в отдельные интервалы времени определялось более чем у трети (39,3 vs 0 %, $p = 0,003$).

Кроме предсердных НРС, для пациентов с МВ характерны желудочковые аритмии. При сравнительно одинаковой частоте выявления одиночной желудочковой экстрасистолы их патологическое количество (более 10 за час) регистрировалось практически только в группе лиц с МВ. С желудочковыми НРС связан такой параметр, как турбулентность ритма сердца, которую принято рассматривать в числе маркеров электрической

нестабильности миокарда. Оказалось, что патологические значения наклона турбулентности у лиц с МВ отмечаются в три раза чаще, нежели у лиц, входящих в контрольную группу. Отсутствие последующего урежения синусового ритма выявлено всего у двух человек основной группы, что составило 12,5 %, и вовсе не обнаружено в контрольной. Уменьшение чувствительности синусового узла к вегетативным воздействиям подтверждается значительным снижением мощности всех спектральных составляющих сердечного ритма. Таким образом, в совокупности со склонностью к тахикардии в дневные часы, что подтверждается увеличением циркадного индекса, можно говорить об исходной гиперсимпатикотонии и нарушении вегетативной регуляции сердечной деятельности.

Одним из наиболее изученных и доказанных предикторов желудочковых НРС служит увеличение продолжительности и дисперсии интервала *QT*. Превышение порогового значения для скорректированного *QT* более 480 мс зарегистрировано у пятой части юношей в МВ и вовсе не выявлено в контрольной группе. Удлинение электрической систолы сочетается с увеличением ее дисперсии: превышение порогового значения более 50 мс обнаружено у трети девушек с МВ. Эти изменения также могут быть расценены как свидетельство гиперсимпатикотонии у пациентов с МВ. Кроме того, весьма вероятно, что удлинение электрической систолы желудочков связано со структурными особенностями сердца — тенденцией к увеличению массы миокарда на фоне более толстого миокарда задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки [21, 23].

Итак, можно заключить, что для лиц молодого возраста с МВ характерны признаки электрической нестабильности миокарда, проявляющиеся значимым снижением ВРС, удлинением электрической систолы желудочков, патологическим количеством желудочковых и предсердных аритмий. Аналогичные результаты получены при обследовании пациентов с СМ и первичным пролапсом митрального клапана [32, 34], что подтверждает правоту Э.В. Земцовского, рассматривающего МВ в ряду фибриллопатий [3]. Функциональные нарушения у лиц с МВ обусловлены особенностями соединительнотканного каркаса сердца, а именно утолщением миокарда и расширением корня аорты, которые были описаны нами ранее [21, 23].

ЛИТЕРАТУРА

1. Акимова А.В., Миронов В.А., Гагиев В.В., и др. Особенности клиники и вегетативной регуляции

синусового ритма сердца у лиц с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2017. – Т. 14. – № 4. – С. 315–324. [Aki-mova AV, Mironov VA, Gagiev VV, et al. Peculiarities of a clinical course and autonomic regulation of sinus rhythm in individuals with undifferentiated connective tissue dysplasia. *Journal of Ural medical academic science*. 2017;14(4):315-324. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22138/2500-0918-2017-14-4-315-324>.

2. Богослав Т.В., Медведева В.Н., Медведев В.В. Вариабельность ритма сердца у больных первичным пролапсом митрального клапана // Вестник аритмологии. – 2002. – № 26. – С. 67–70. [Bogoslav TV, Medvedeva VN, Medvedev VV. Heart rate variability in patients with primary mitral prolapse. *Journal of arrhythmology*. 2002;(26):67-70. (In Russ.)]
3. Земцовский Э.В., Малев Э.Г., Реева С.В., и др. Диагностика наследственных нарушений соединительной ткани. Итоги и перспективы // Российский кардиологический журнал. – 2013. – Т. 18. – № 4. – С. 38–44. [Zemtsovskiy EV, Malev EG, Reeva SV. Diagnostics of inherited connective tissue disorders: achievements and future directions. *Russian journal of cardiology*. 2013;18(4):38-44. (In Russ.)]
4. Земцовский Э.В., Парфенова Н.Н., Реева С.В., и др. Возрастные аспекты проблемы диагностики наследственных нарушений структуры и функции соединительной ткани // Артериальная гипертензия. – 2008. – Т. 14. – № 2S-2. – С. 63–68. [Zemtsovskiy EV, Parfenova NN, Reeva SV, et al. Vozrastnye aspekty problemy diagnostiki nasledstvennykh narusheniy struktury i funktsii soedinitel'noy tkani. *Arterial'naya gipertenziya*. 2008;14(2S-2):63-68. (In Russ.)]
5. Земцовский Э.В., Реева С.В., Малев Э.Г., и др. Алгоритмы диагностики распространенных диспластических синдромов и фенотипов. теоретические подходы и практическое применение классификации // Артериальная гипертензия. – 2009. – Т. 15. – № 2. – С. 162–165. [Zemtsovskiy EV, Reeva SV, Malev EG. Algorithms of diagnostics of widespread dysplastic syndromes and phenotypes. Theoretical approaches and practical application of classification. *Arterial'naya gipertenziya*. 2009;15(2):162-165. (In Russ.)]
6. Земцовский Э.В., Тимофеев Е.В., Малев Э.Г. Наследственные нарушения (дисплазии) соединительной ткани. какая из двух действующих национальных рекомендаций предпочтительна? // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 4. – С. 6–18. [Zemtsovskiy EV, Timofeev EV, Malev EG. Inherited disorders (dysplasia) of the connective tissue. Which of the two existing national recommendations is preferable? *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(4):6-18. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/PED846-18>.

7. Лунева Е.Б., Малев Э.Г., Коршунова А.Л., и др. Проявления кардиомиопатии у пациентов с синдромом Марфана и марфаноидной внешностью // Педиатр. – 2016. – Т. 4. – № 7. – С. 96–101. [Luneva EB, Malev EG, Korshunova AL, et al. Manifestation of cardiomyopathy in patients with Marfan syndrome and marfanoid habitus. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2016;4(7):96-101. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/PED7496-101>.
8. Макаров Л.М. Характеристика дополнительных критериев оценки ритма сердца при холтеровском мониторинговании // Вестник аритмологии. – 1998. – № 10. – С. 10–16. [Makarov LM. Kharakteristika dopolnitel'nykh kriteriev otsenki ritma serdtsa pri kholterovskom monitorirovanii. *Journal of arrhythmology*. 1998;(10):10-16. (In Russ.)]
9. Малев Э.Г., Земцовский Э.В., Тимофеев Е.В., Реева С.В. Алгоритм диагностики и тактика ведения пациентов с пролапсом митрального клапана // Российский семейный врач. – 2011. – Т. 15. – № 2. – С. 4–8. [Malev EG, Zemtsovskiy EV, Timofeev EV, Reeva SV. Algoritm diagnostiki i taktika vedeniya patsientov s prolapsom mitral'nogo klapana. *Rossiiskii semeinyi vrach*. 2011;15(2):4-8. (In Russ.)]
10. Малев Э.Г., Реева С.В., Тимофеев Е.В., и др. Анализ деформации миокарда левого желудочка при пролапсе митрального клапана // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. – 2011. – Т. 3. – № 2. – С. 134–141. [Malev EG, Reeva SV, Timofeev EV, et al. Left ventricular myocardial deformation analysis in patients with mitral valve prolapse. *Vestnik Sankt-Peterburgskoy meditsinskoy akademii poslediplomnogo obrazovaniya*. 2011;3(2):134-141. (In Russ.)]
11. Малев Э.Г., Пшепий А.Р., Васина Л.В., и др. Ремоделирование миокарда и диастолическая дисфункция левого желудочка при пролапсе митрального клапана // Российский кардиологический журнал. – 2013. – Т. 18. – № 2. – С. 12–17. [Malev EG, Pshepyi AP, Vasina LV, et al. Left ventricular remodeling and diastolic dysfunction in mitral valve prolapse. *Russian journal of cardiology*. 2013;18(2):12-17. (In Russ.)]
12. Малев Э.Г., Реева С.В., Тимофеев Е.В., и др. Систолическая и диастолическая функция левого желудочка при пролапсе митрального клапана // Журнал Сердечная недостаточность. – 2012. – Т. 13. – № 1. – С. 26–31. [Malev EG, Reeva SV, Timofeev EV, et al. Sistolicheskaya i diastolicheskaya funktsiya levogo zheludochka pri prolapse mitral'nogo klapana. *Zhurnal serdechnaia nedostatochnost'*. 2012;13(1):26-31. (In Russ.)]
13. Москвина Ю.В. Нарушения сердечного ритма у пациентов с дисплазией соединительной ткани в практике врача-терапевта: диагностическая тактика, прогноз: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Омск, 2012. – 22 с. [Moskvina YV. Narusheniya serdechnogo ritma u patsientov s displaziey soedinitel'noy tkani v praktike vracha-terapevta: diagnosticheskaya taktika, prognoz. [dissertation] Omsk; 2012. 22 p.]
14. Малев Э.Г., Березовская Г.А., Парфенова Н.Н., и др. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. Рекомендации (первый пересмотр) Российского кардиологического общества // Российский кардиологический журнал. – 2013. – Т. 18. – № 1. – С. 1–32. [Malev EG, Berezovskaya GA, Parfenova NN, et al. Nasledstvennye narusheniya soedinitel'noy tkani v kardiologii. Diagnostika i lechenie. Rekomendatsii (pervyy peresmotr) Rossiyskogo kardiologicheskogo obshchestva // *Russian journal of cardiology*. 2013;18(1):1-32. (In Russ.)]
15. Новикова М.В. Стратификация риска и выбор клинической тактики у пациентов с дисплазией соединительной ткани и аритмическим синдромом // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2014. – Т. 9. – № 1. – С. 98–99. [Novikova MV. Risk stratification and management the patients with connective-tissue dysplasia and arrhythmic syndrome. *Medical news of North Caucasus*. 2014;9(1):98-99. (In Russ.)]
16. Реева С.В., Малев Э.Г., Панкова И.А., и др. Вегетативная дисфункция у лиц молодого возраста с пролапсом митрального клапана и марфаноидной внешностью // Российский кардиологический журнал. – 2013. – № 1. – С. 23–27. [Reeva SV, Malev EG, Pankova IA, et al. Autonomous dysfunction in young patients with mitral valve prolapse and Marfanoid habitus. *Russian journal of cardiology*. 2013;(1):23-27. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2013-1-23-27>.
17. Реева С.В., Малев Э.Г., Тимофеев Е.В., и др. Вегетативная дисфункция и нарушения реполяризации на ЭКГ покоя и нагрузки у лиц молодого возраста с марфаноидной внешностью и пролапсом митрального клапана // Российский кардиологический журнал. – 2015. – Т. 20. – № 7. – С. 84–88. [Reeva SV, Malev EG, Timofeev EV, et al. Vegetative dysfunction and repolarization disorders on resting ECG and in exertion in younger persons with marfanoid phenotype and mitral valve prolapse. *Russian journal of cardiology*. 2015;20(7):84-88. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2015-07-84-88>.
18. Тимофеев Е.В. Распространенность диспластических синдромов и фенотипов и их взаимосвязь с особенностями сердечного ритма у лиц молодого возраста: Дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2011. – 169 с. [Malev EG, Berezovskaya GA, Parfenova NN, et al. Nasledstvennye narusheniya soedinitel'noy tkani v kardiologii. Diagnostika i lechenie. Rekomendatsii

- (pervyy peresmotr) Rossiyskogo kardiologicheskogo obshchestva. [dissertation] Saint Petersburg; 2011. 169 p. (In Russ.)]
19. Тимофеев Е.В., Белоусова Т.И., Вютрих Е.В., и др. Минеральная плотность костной ткани и лабораторные маркеры костного метаболизма у молодых мужчин с марфаноидной внешностью // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 6. – С. 42–49. [Timofeev EV, Belousova TI, Vutrih EV, et al. Bone mineral density and bone metabolic markers in laboratory in men with marfanoid habitus. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(6):42-49. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/PED8642-49>.
 20. Тимофеев Е.В., Зарипов Б.И., Лобанов М.Ю., и др. Долихостеномелия как критерий диагностики марфаноидной внешности // Бюллетень Федерального Центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова. – 2013. – № 4. – С. 62–69. [Timofeev EV, Zaripov BI, Malev EG, et al. Dolichostenomelia as a criterion of the marfanoid habitus. *Biulleten' FTSSKÉ im. V.A. Almazova*. 2013;(4):62-69. (In Russ.)]
 21. Тимофеев Е.В., Зарипов Б.И., Малев Э.Г., Земцовский Э.В. Алгоритм диагностики марфаноидной внешности и морфофункциональные особенности сердца при этом диспластическом фенотипе // Педиатр. – Т. 2017. – Т. 8. – № 2. – С. 24–31. [Timofeev EV, Zaripov BI, Malev EG, Zemtsovsky EV. A Marfanoid Habitus Dyagnostics' Algorithm And Morfo-Functional Heart Singularities Relevant To This Dysplastic Phenotype. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(2):24-31. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/PED8224-31>.
 22. Тимофеев Е.В., Лобанов М.Ю., Земцовский Э.В. Распространенность малых аномалий сердца у практически здоровых лиц молодого возраста // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2013. – № 2. – С. 47–50. [Timofeev EV, Lobanov MY, Zemtsovsky EV. Prevalence of minor cardiac abnormalities in practically healthy young persons. *Health, demography, ecology of finno-ugric peoples Health, demography, ecology of finno-ugric peoples*. 2013;(2):47-50. (In Russ.)]
 23. Тимофеев Е.В., Малев Э.Г., Земцовский Э.В. Систолическая дисфункция ЛЖ у лиц молодого возраста с марфаноидной внешностью // Кардиология. – 2018. – Т. 58. – № 4S. – С. 29–36. [Timofeev EV, Malev EG, Zemtsovsky EV. Left ventricular systolic dysfunction in young subjects with marfanoid habitus. *Kardiologiya*. 2018;58(4S):29-36. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2435>.
 24. Шубик Ю.В. Суточное мониторирование ЭКГ при нарушениях ритма и проводимости сердца. – СПб.: Инкарт, 2001. – 215 с. [Shubik YV. Sutochnoe monitorirovanie EKG pri narusheniyakh ritma i provodimosti serdtsa. Saint Petersburg: Inkart; 2001. 215 p. (In Russ.)]
 25. Ягода А.В., Гладких Н.Н. Аритмический синдром у лиц молодого возраста с пролапсом митрального клапана // Вестник Российской Военно-Медицинской академии. – 2017. – Т. 57. – № 1. – С. 249–255. [Yagoda AV, Gladkikh NN. Arrhythmic syndrome in young people with mitral valve prolapse. *Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii*. 2017;57(1):249-255. (In Russ.)]
 26. Aydin A, Adsay BA, Sheikhzadeh S, et al. Observational cohort study of ventricular arrhythmia in adults with Marfan syndrome caused by FBN1 mutations. *PLoS One*. 2013;8(12): e81281. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0081281>.
 27. Bigger JT, Kleiger RE, Fleiss JL, et al. Components of heart rate variability measured during healing of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1988;61(4):208-215. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(88\)90917-4](https://doi.org/10.1016/0002-9149(88)90917-4).
 28. Cherkas A, Zhuraev R. A marked decrease in heart rate variability in Marfan syndrome patients with confirmed FBN1 mutations. *Cardiol J*. 2016;23(1):23-33. <https://doi.org/10.5603/CJ.a2015.0076>.
 29. Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet*. 2010;47(7):476-485. <https://doi.org/10.1136/jmg.2009.072785>.
 30. Makarov LM, Shkolnikova MA. Circadian heart rate in children with high risk of sudden death during Holter monitoring. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 1998;3(P2):37.
 31. Malev E, Reeva S, Vasina L, et al. Cardiomyopathy in young adults with classic mitral valve prolapse. *Cardiol Young*. 2014;24(4):694-701. <https://doi.org/10.1017/S1047951113001042>.
 32. Malev EG, Reeva SV, Pshepy AR, et al. Circulating transforming growth factor- β and progression of the mitral valve prolapse: ten-year follow-up. *Eur Heart J*. 2016;37(1):749-750.
 33. Pinnacchio G, Lanza GA, Stazi A, et al. Determinants of heart rate turbulence in individuals without apparent heart disease and in patients with stable coronary artery disease. *Europace*. 2015;17(12):1855-1861. <https://doi.org/10.1093/europace/euu338>.
 34. Schmidt G, Malik M, Barthel P, et al. Heart-rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction. *The Lancet*. 1999;353(9162):1390-1396. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)08428-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)08428-1).
 35. Schmidt G, Malik M, Barthel P, et al. Heart-rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction. *Lancet*. 1999;353(9162):1390-1396. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)08428-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)08428-1).
 36. Schwartz PJ, Priori SG. Sympathetic nervous system and cardiac arrhythmia. In: Cardiac electrophysiology.

From cell to bedside. Philadelphia: W. B. Saunders; 1990. p. 330-343.

37. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al. 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): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2006;114(10): e385-484. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.178233>.

◆ Информация об авторах

Евгений Владимирович Тимофеев — канд. мед. наук, доцент, кафедра пропедевтики внутренних болезней. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: darrieux@mail.ru.

Эдуард Вениаминович Земцовский — д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра пропедевтики внутренних болезней. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: zemtsovsky@mail.ru.

Светлана Вениаминовна Реева — канд. мед. наук, доцент, кафедра пропедевтики внутренних болезней. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: reeva@mail.ru.

◆ Information about the authors

Eugene V. Timofeev — MD, PhD, Associate Professor, Department of Propaedeutics Internal Medicine. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: darrieux@mail.ru.

Eduard V. Zemtsovsky — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Propaedeutics Internal Medicine. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: zemtsovsky@mail.ru.

Svetlana V. Reeva — MD, PhD, Associate Professor, Department of Propaedeutics Internal Medicine. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: reeva@mail.ru.