



МАЛЫЕ АНОМАЛИИ СЕРДЦА КАК КАРДИАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ НАРУШЕНИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

© Е.В. Тимофеев, Э.Г. Малев, Э.В. Земцовский

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Для цитирования: Тимофеев Е.В., Малев Э.Г., Земцовский Э.В. Малые аномалии сердца как кардиальные проявления наследственных нарушений соединительной ткани // Педиатр. – 2020. – Т. 11. – № 5. – С. 5–12. <https://doi.org/10.17816/PED1155-12>

Поступила: 09.09.2020

Одобрена: 14.10.2020

Принята к печати: 23.10.2020

Введение. Малые аномалии сердца (МАС) как морфологическая основа функциональных изменений сердечной деятельности способны усугублять течение органических поражений сердца. К наиболее изученным МАС относятся ложные хорды левого желудочка (ЛХЛЖ) и пролапс митрального клапана. Распространенность, связь с внешними признаками дизэмбриогенеза, а также прогностическое значение отдельных МАС изучены недостаточно.

Материалы и методы. Обследовано 611 практически здоровых людей в возрасте от 18 до 23 лет (средний возраст $20,3 \pm 1,6$ года), из них 257 юношей и 354 девушки. Всем обследованным выполнено фенотипическое, антропометрическое и эхокардиографическое обследования. Для выявления связей МАС с нарушениями сердечного ритма 205 обследованным выполнено холтеровское мониторирование ЭКГ.

Результаты. МАС выявлены у 90 % обследованных лиц: аневризма межпредсердной перегородки (24 %), пролапс трикуспидального клапана (23,4 %), асимметрия аортального клапана (20,6 %), добавочные папиллярные мышцы (39,4 %) и ЛХЛЖ (75,1 %). Корреляционный анализ показал наличие связей между этими МАС и костными признаками дизэмбриогенеза (деформациями грудной клетки, арахнодактилией, долихостеномелией и арковидным небом), а также нарушениями сердечного ритма (суправентрикулярными и желудочковыми экстрасистолами, миграцией водителя ритма и эпизодами АВ-блокады 1-й степени). У пациентов с марфаноидной внешностью выше среднее число МАС ($2,1 \pm 1,4$ vs $0,9 \pm 0,7$, $p < 0,005$) за счет более частого выявления значимых МАС.

Выводы. Отдельные МАС выявляются у подавляющего большинства здоровых людей. Костные признаки дизэмбриогенеза связаны со значимыми МАС и могут служить маркером вовлечения сердца в диспластический процесс. У пациентов с МАС регистрируются значимые сердечные аритмии.

Ключевые слова: малые аномалии сердца; костные признаки дизэмбриогенеза; наследственные нарушения (дисплазии) соединительной ткани; нарушения сердечного ритма; молодые люди.

SMALL HEART ANOMALIES AS CARDIAC MANIFESTATIONS OF HEREDITARY CONNECTIVE TISSUE DISORDERS

© E.V. Timofeev, E.G. Malev, E.V. Zemtsovsky

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

For citation: Timofeev EV, Malev EG, Zemtsovsky EV. Small heart anomalies as cardiac manifestations of hereditary connective tissue disorders. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2020;11(5):5-12. <https://doi.org/10.17816/PED1155-12>

Received: 09.09.2020

Revised: 14.10.2020

Accepted: 23.10.2020

Introduction. Small heart anomalies (SHA) are the morphological basis for functional changes in cardiac activity and can exacerbate the course of organic heart lesions. The most studied SHA include false chords of the left ventricle (FCLV) and mitral valve prolapse. Prevalence, association with external signs of dysembryogenesis, as well as the predictive value of SHA are not sufficiently studied.

Materials and methods. We examined 611 people between the ages of 18 and 23 (average age 20.3 ± 1.6 years), including 257 boys and 354 girls. All of the surveyed performed phenotypic, anthropometric and echocardiographic examinations. To identify the SHA links to heart rhythm disorders, the 205 surveyed performed Holter's ECG monitoring.

Results. SHA identified in 90% of the individuals surveyed: atrial septum aneurysm (24%), tricuspid valve prolapse (23.4%), asymmetry of the aortic valve (20.6%), additional papillary muscles (39.4%) and FCLV (75,1%). Correlation analysis showed the presence of links between these SHA and bone signs of dysembryogenesis (chest deformities, arachnodactylia, dolistenomely and high palate), as well as heart rhythm disorders (supraventricular and ventricular extrasystoles, rhythm driver migration and episodes of AV-blockade 1 degree). Patients with marfanoid habitus have a higher average number of SHA (2.1 ± 1.4 vs 0.9 ± 0.7 , $p < 0.005$).

Conclusions. SHA are identified in the vast majority of healthy people. Bone signs of dysembryogenesis are associated with significant SHA and can serve as a marker for the involvement of the heart in the dysplastic process. Patients with SHA have significant cardiac arrhythmias.

Keywords: small heart anomalies; bone signs of dysembryogenesis; hereditary disorders (dysplasia) of connective tissue; heart rhythm disorders; young people.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из наиболее сложных и спорных аспектов современной кардиологии являются малые аномалии сердца (МАС) — анатомические изменения архитектоники сердца и магистральных сосудов, не приводящие к грубым нарушениям функции сердечно-сосудистой системы [19]. МАС как морфологическая основа функциональных изменений сердечной деятельности способна усугублять течение органических поражений сердца. Интерес отечественных исследователей к проблемам классификации МАС и оценки их клинической значимости достаточно высок, однако несмотря на это, сохраняется несогласованность диагностических критериев МАС. Разительно различаются и данные о распространенности отдельных МАС среди здоровых людей (от 2,5 до 41,6 %) [1, 7], что связано с отсутствием единых подходов к диагностике и существенной гипердиагностикой МАС в детской и юношеской популяции. Нет и единого представления о возможной связи отдельных МАС с дефектом соединительной ткани.

В настоящее время для диагностики МАС используется рабочая классификация, учитывающая локализацию и форму малых аномалий, а также этиологию этих изменений и возможные осложнения [2]. За прошедшие годы изменилось представление о некоторых структурных особенностях сердца. Так, двухстворчатый аортальный клапан и открытое овальное окно в настоящее время принято относить к врожденным порокам сердца, в то время как некоторые МАС, включенные в рабочую классификацию, могут быть отнесены к элементам нормального строения сердца (модераторный пучок правого желудочка, сеть Киари и некоторые другие) [3]. Отдельного обсуждения заслуживают пролапс митрального клапана (ПМК) и ложные хорды левого желудочка (ЛХЛЖ). При выраженной прогибе створок митрального клапана в полость левого предсердия на 3 мм и более следует говорить о первичном ПМК как о самостоятель-

ной нозологической форме. Небольшие прогибы (на 1–2 мм) называют вероятным ПМК, который при сочетании с другими аномалиями развития сердца можно рассматривать как МАС [12].

Неоднозначно и отношение исследователей к таким МАС, как ЛХЛЖ. Четкой классификации и общепринятой терминологии этих МАС в настоящее время нет. ЛХЛЖ разделяют в зависимости от их количества (единичные и множественные), локализации (правожелудочковые и левожелудочковые), по отделам желудочков (базальные, срединные, верхушечные) и по направлению (поперечные, продольные, диагональные) [9, 13]. Данные о распространенности ЛХЛЖ среди здорового населения колеблются от 7,2 до 80 %. Ряд исследователей признает самостоятельную клиническую значимость ЛЖЛЖ — у таких пациентов тяжелее протекает ишемическая болезнь сердца, чаще выявляются признаки паттерна ранней реполяризации желудочков и различные нарушения сердечного ритма, а также ремоделирование миокарда левого желудочка [8, 15, 17, 21]. С другой стороны, у детей с изолированными ЛХЛЖ (без сочетания с другими МАС) не выявлены достоверные различия по частоте сердечных аритмий, а также паттерна ранней реполяризации и феноменов предвозбуждения желудочков [9]. Такая полярность мнений связана, очевидно, с тем, что большинство исследователей не учитывают характеристики ЛХЛЖ — их локализацию, число, а также взаимосвязь с другими структурными изменениями сердца.

Данные о распространенности и клиническом значении других МАС скудны. Показана связь выраженной асимметрии аортального клапана с развитием склеро-дегенеративных изменений аорты [18]. Практически неизученным остается клиническое значение аневризмы межпредсердной перегородки, распространенность которой составляет около 1 % [6, 10]. Многими авторами признается также частое сочетание различных МАС, что не позволяет оценить вклад каждой из них в те

или иные функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы. Большинство исследователей все МАС располагают в одном ряду, без оценки их специфичности, а при выявлении трех любых МАС предлагается выделять синдром соединительнотканной дисплазии сердца [3]. Распространенность отдельных МАС и различного их числа в популяции здоровых людей ранее не рассматривалась. Единичные работы показывают связь отдельных МАС, в первую очередь ПМК с внешними признаками дизэмбриогенеза [15, 20]. В то же время, связь других МАС с наследственными нарушениями соединительной ткани, в частности с диспластическими фенотипами, остается также неизученной. Не оценивался вклад МАС в структуру нарушений сердечного ритма и проводимости.

Цель работы — установить распространенность отдельных МАС среди практически здоровых молодых людей и их связь с внешними признаками дизэмбриогенеза, а также оценить прогностическое значение МАС в выявлении нарушений сердечного ритма.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 611 практически здоровых людей в возрасте от 18 до 23 лет (средний возраст $20,3 \pm 1,6$ года), из них 257 юношей и 354 девушки. Всем обследованным выполнено фенотипическое и антропометрическое обследование с целью выявления костных признаков дизэмбриогенеза. Выявляли воронкообразную и килевидную деформации грудной клетки, симптомы арахнодактилии (симптомы большого пальца и запястья), высокое арковидное нёбо, плоскостопие и сколиотическую деформацию позвоночника, а также долихостеномелию. Диагностику марфаноидной внешности проводили согласно общепринятым рекомендациям с учетом специфичности отдельных костных признаков [4, 5]. К марфаноидной внешности относили лиц, имеющих не менее четырех костных признаков, среди которых обязательно сочетание арахнодактилии и долихостеномелии, а также не менее одного высокоспецифичного признака — деформации грудной клетки или высокого арковидного нёба. Контрольную группу формировали из лиц, имеющих не более двух костных признаков.

Для выявления МАС всем обследованным выполнено эхокардиографическое исследование на ультразвуковом аппарате Vivid 7 Dimension (General Electric, матричный фазированный датчик 3,5 МГц), в 2D, доплеровском и цветном М-режиме по общепринятой методике. Протокол исследования был дополнен прицельным поиском малых аномалий сердца. Выявлены следующие МАС:

аневризма межпредсердной перегородки, которая дифференцировалась с открытым овальным окном, повышенная трабекулярность правого и левого желудочков, пролапс трикуспидального клапана, пролапс пульмонального клапана, асимметрия аортального клапана, пролапс аортального клапана и добавочные папиллярные мышцы.

Для выявления связей МАС с нарушениями сердечного ритма 205 обследованным выполнено суточное мониторирование электрокардиограммы по Холтеру (средняя продолжительность мониторирования составила $23,1 \pm 0,9$ ч).

Статистическую обработку данных выполняли при помощи программы Statistica 8 (StatSoft, Inc.). Значимость различий между качественными признаками определяли при помощи непараметрического метода Фишера ($p < 0,05$). Для определения связи между костными признаками, МАС и характеристиками сердечного ритма проводили корреляционный анализ по Спирмену ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Распространенность МАС в популяции достаточно велика — у каждого обследованного в среднем выявлено 2–3 МАС, ни одной не обнаружено лишь у 10 % здоровых молодых людей. Результаты, полученные при оценке распространенности отдельных МАС среди практически здоровых людей молодого возраста, приведены в таблице.

Отдельные МАС среди практически здоровых лиц молодого возраста распространены довольно широко. Наиболее распространенными оказались такие аномалии развития, как ЛХЛЖ, добавочные папиллярные мышцы, пролабирование створок митрального клапана до 2 мм. Несколько реже обнаруживали повышенную трабекулярность правого и левого желудочков, в единичных случаях — пролапс пульмонального клапана. Среднее количество МАС не зависит от пола обследованных, однако отдельные МАС неодинаково распространены среди мужчин и женщин. Так, у юношей значимо чаще выявлялись асимметрия аортального клапана и повышенная трабекулярность правого желудочка. Напротив, у девушек оказалась выше частота повышенной трабекулярности левого желудочка и добавочных папиллярных мышц.

Далее была проведена оценка ЛХЛЖ в зависимости от их локализации и количества. Наиболее часто (65,8 %) выявлялись ЛХЛЖ верхушечной локализации, что позволяет расценивать их как вариант нормы. Реже встречались срединные (38,1 %) и базальные (10,0 %) ЛХЛЖ. Значимые ЛХЛЖ, к которым были отнесены срединные, срединно-базальные и базальные ЛХЛЖ, выявлены почти

Распространенность малых аномалий сердца среди практически здоровых молодых людей
Prevalence of small heart anomalies in healthy young people

Малые аномалии сердца / Small heart anomalies	Всего / All (611, 100 %)		Юноши / Men (257, 100 %)		Девушки / Women (354, 100 %)		<i>p</i>
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
Аневризма межпредсердной перегородки / Atrial septum aneurysm	146	24,0	68	26,5	78	22,0	0,20
Пролапс митрального клапана 1–2 мм / Mitral valve prolapse 1–2 mm	150	24,5	58	22,6	92	26,0	0,33
Пролапс пульмонального клапана / Pulmonary valve prolapse	5	0,8	4	1,6	1	0,3	0,20
Пролапс трикуспидального клапана / Tricuspid valve prolapse	143	23,4	60	23,3	83	23,4	0,97
Асимметрия аортального клапана / Asymmetry of the aortic valve	126	20,6	69	26,8	57	16,1	0,001
Повышенная трабекулярность левого желудочка / Increased trabecularity of the left ventricle	128	20,9	39	15,2	89	25,1	0,002
Повышенная трабекулярность правого желудочка / Increased trabecularity of the right ventricle	176	28,8	116	45,1	60	16,9	0,0001
Добавочные папиллярные мышцы / Additional papillary muscles	241	39,4	75	29,2	166	46,9	0,0001
Ложные хорды левого желудочка / False chords of the left ventricle	459	75,1	190	73,9	269	76,0	0,56
Среднее количество малых аномалий сердца / Average of small heart anomalies	2,2 ± 1,4		2,2 ± 1,5		2,2 ± 1,4		1,0

у половины обследованных (45,4 %). При этом существенных особенностей в распространенности ЛХЛЖ различной локализации среди юношей и девушек получено не было.

У 36 % практически здоровых лиц выявлено не менее трех МАС, что при использовании количественного подхода создает предпосылки для гипердиагностики синдрома соединительнотканной дисплазии сердца. Кроме того, представляется, что рассматривать все МАС в одном ряду, без учета их специфичности и связи с другими проявлениями наследственных нарушений соединительной ткани малоперспективно. В связи с этим, был проведен корреляционный анализ МАС с костными признаками дизэмбриогенеза, характеризующими вовлечение костной системы в диспластический процесс, и особенностями сердечного ритма и проводимости (рис. 1). С костными признаками тесно связаны такие МАС, как значимые ЛХЛЖ (множественные, срединной, срединно-базальной и базальной локализации), асимметрия аортального клапана, пролапс трикуспидального клапана. С другой стороны, МАС связаны с нарушениями

сердечного ритма — суправентрикулярной и желудочковой экстрасистолией в большом количестве (более 10 в час), эпизодами миграции водителя ритма по предсердиям и АВ-блокады 1-й степени. Выявлена также связь МАС с повышением циркадного индекса (отношение средневенной и средненочной частоты сердечных сокращений) и со снижением вариабельности сердечного ритма (обратная связь).

Существование тесной связи между МАС и костными признаками дизэмбриогенеза подтверждается высокой частотой выявления отдельных МАС у лиц молодого возраста с марфаноидной внешностью (рис. 2).

Молодым людям с марфаноидной внешностью свойственно более частое выявление значимых ЛХЛЖ, пролапса трикуспидального клапана, асимметрии аортального клапана и аневризмы межпредсердной перегородки ($p < 0,01$). Среднее количество МАС в группе с марфаноидной внешностью оказалось более чем в два раза выше по сравнению с группой контроля ($2,1 \pm 1,4$ vs $0,9 \pm 0,7$, $p < 0,005$).

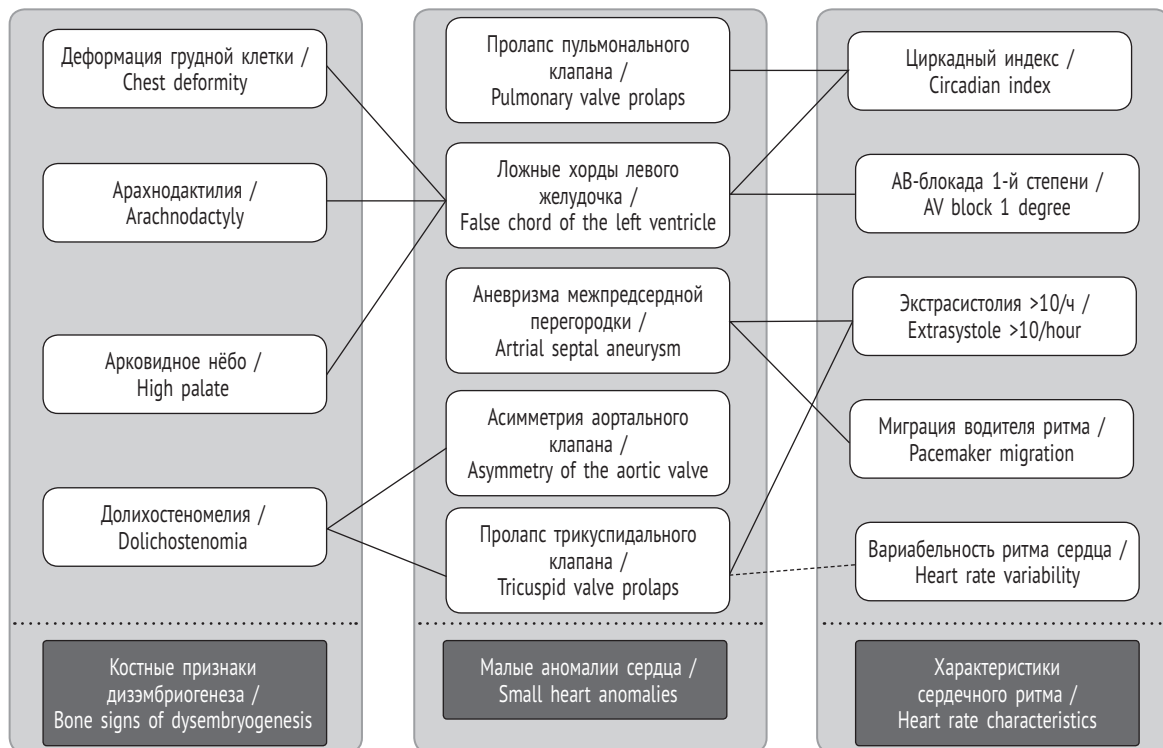


Рис. 1. Корреляционные связи малых аномалий сердца с костными признаками дизэмбриогенеза и особенностями сердечного ритма. Прямая линия — прямая корреляционная связь, пунктирная линия — обратная корреляционная связь
 Fig. 1. Correlations of small heart anomalies with bone signs of dysembryogenesis and heart rhythm features. Direct line – direct correlation, dotted line – reverse correlation

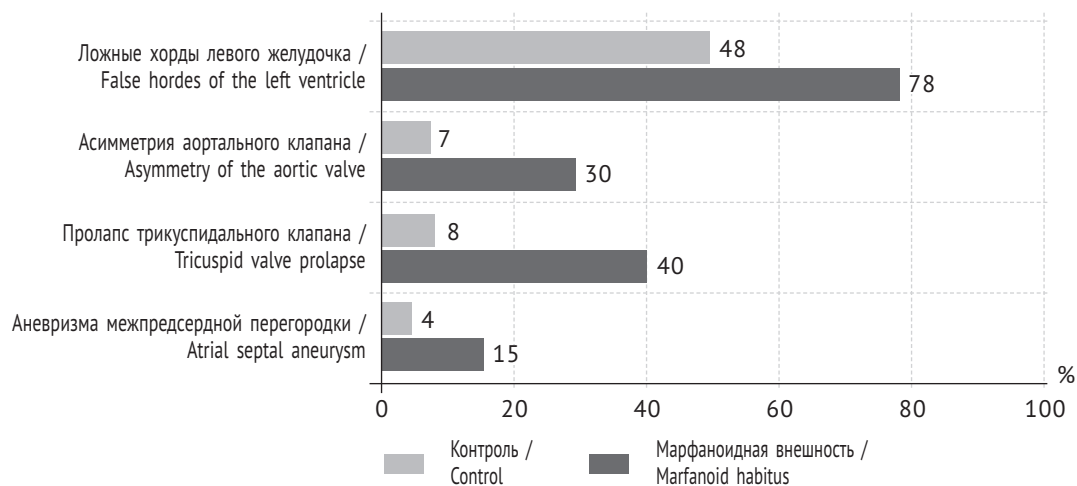


Рис. 2. Распространенность малых аномалий сердца у лиц молодого возраста с марфаноидной внешностью
 Fig. 2. Prevalence of small heart anomalies in young people with marfanoid habitus

ОБСУЖДЕНИЕ

Отдельные МАС являются частой находкой при эхокардиографическом обследовании — по нашим данным лишь у 10 % здоровых молодых людей не выявлено ни одной МАС. При этом характерны отчетливые особенности распространенности отдельных МАС в зависимости от пола обследован-

ных: у мужчин чаще выявляли асимметрию аортального клапана, повышенную трабекулярность правого желудочка, а у женщин — повышенную трабекулярность левого желудочка и добавочные папиллярные мышцы. Такие МАС, как пролапсы митрального, трикуспидального или пульмонального клапанов выявлялись с одинаковой частотой

среди юношей и девушек. Высокая встречаемость ЛХЛЖ в популяции (75 %) не позволяет определить их клиническую значимость без учета их количества (одиночные или множественные), а также локализации. Наиболее часто ЛХЛЖ выявляются в области верхушки левого желудочка. Очевидно, при такой локализации они существенно не влияют на внутрисердечную гемодинамику, не препятствуют потоку крови. Такое представление согласуется с литературными данными, что клиническое значение имеют, преимущественно, ЛХЛЖ, расположенные ближе к основанию сердца — срединные и базальные [3, 17]. Это предположение подтверждено наличием прямой корреляционной связи ЛХЛЖ срединной и базальной локализации с нарушениями проводимости — эпизоды АВ-блокады 1-й степени в течение суток существенно чаще выявлялись у лиц молодого возраста с ЛХЛЖ. Можно предполагать наличие очагов фиброза миокарда в месте прикрепления базальных ложных хорд, что приводит к замедлению проведения электрических импульсов в верхней трети межжелудочковой перегородки — в области АВ-узла и ствола Гиса. Развитию такого фиброза способствует активация сигнального пути TGF- β , характерная для пациентов с наследственными нарушениями соединительной ткани, в частности — синдромом Марфана и марфаноидной внешностью [14, 16].

Неодинаково связаны отдельные МАС с внешними признаками дизэмбриогенеза. В качестве определяющих внешних признаков были выбраны костные, характеризующие вовлечение костной системы в диспластический процесс. Наличие большого числа костных признаков дизэмбриогенеза сочетается с признаками вовлечения в диспластический процесс других систем организма, в первую очередь — сердечно-сосудистой [12]. С костными признаками дизэмбриогенеза связаны такие МАС, как пролапсы пульмонального и трикуспидального клапанов, аневризма межпредсердной перегородки, асимметрия аортального клапана и значимые ЛХЛЖ. Тесная связь перечисленных МАС с системным дефектом соединительной ткани подтверждается более частым их выявлением у пациентов с марфаноидной внешностью. Таким образом, признаки марфаноидной внешности можно расценивать как маркер вовлечения соединительнотканного каркаса сердца в диспластический процесс, что и проявляется большим числом МАС.

Клиническое значение МАС подтверждается их связью с нарушениями сердечного ритма. Так, аневризма межпредсердной перегородки ассоциирована с суправентрикулярной экстрасистолией высоких градаций (более 10 в час), а также пар-

ной и групповой предсердной экстрасистолией. Очевидно, неполное заращение овального окна с образованием тонкой фиброзной перегородки между предсердиями создает условия для циркуляции импульсов вокруг электрически неактивной области, что и формирует предсердные нарушения ритма по типу re-entry. С другой стороны, дефект межпредсердной перегородки может препятствовать нормальному проведению импульсов к левому предсердию, что вызывает электрическое разобщение предсердий и может приводить к активации эктопических очагов ритма — при этом регистрируются эпизоды миграции водителя ритма по предсердиям. Проплапс трикуспидального клапана за счет натяжения папиллярных нитей создает очаги напряжения в стенке правого желудочка, что является предпосылкой для формирования желудочковых экстрасистол высоких градаций (более 10 в час). Кроме того, пролапсы пульмонального и трикуспидального клапана связаны с нарушениями вегетативной регуляции сердечного ритма — повышением циркадного индекса и снижением вариабельности сердечного ритма. Напомним, что для лиц молодого возраста с марфаноидной внешностью характерны низкие значения спектральных и временных показателей вариабельности с возрастанием разницы между значениями частоты сердечных сокращений в дневное и ночное время суток (циркадный индекс) [11]. Можно предполагать, что реализуется это за счет более частого выявления у таких людей пролапсов клапанов правого сердца.

ВЫВОДЫ

1. Отдельные малые аномалии сердца выявлены у 90 % практически здоровых молодых людей. Наиболее распространенные МАС — это ложные хорды левого желудочка, добавочные папиллярные мышцы, асимметрия аортального клапана, а также пролабирование створок митрального и трикуспидального клапанов. При обнаружении ЛХЛЖ необходима оценка их локализации (верхушечные, базальные и срединные) и числа (единичные и множественные).

2. С системным дефектом соединительной ткани связаны такие МАС, как асимметрия аортального клапана, пролапс трикуспидального клапана, аневризма межпредсердной перегородки, множественные ЛХЛЖ срединной и базальной локализации. Эти МАС связаны с предсердными и желудочковыми экстрасистолами, эпизодами миграции водителя ритма по предсердиям, замедлением атриовентрикулярного проведения (АВ-блокада 1-й степени), снижением спектральных и временных параметров вариабельности сердечного ритма.

ЛИТЕРАТУРА

- Ахрарова Ф. М., Муратходжаева А. В. Особенности малых аномалий развития и дисплазии соединительной ткани у детей // Лучшая научная статья 2017: сборник статей VII Международного научно-практического конкурса под общ. ред. Г.Ю. Гуляева. – М.: МЦНС «Наука и просвещение», 2017. – С. 228–232. [Ahrarova FM, Murathodzhaeva AV. Features of small developmental abnormalities and connective tissue dysplasia in children. In: Luchshaya nauchnaya stat'ya. Sb. nauchnykh statey VI mezhdunarodnogo nauchno-prakticheskogo konkursa. Moscow: MNCS "Nauka i prosveshchenie"; 2017. 228-232 p. (In Russ.)]
- Гнусаев С.Ф., Белозеров Ю.М. Эхокардиографические критерии диагностики и классификация малых аномалий сердца у детей // Ультразвуковая диагностика. – 1997. – № 3. – С. 21–27. [Gnusaev SF, Belozеров YuM. Ekhokardiograficheskie kriterii diagnostiki i klassifikaciya malyh anomalij serdca u detej. *Ul'trazvukovaya diagnostika*. 1997;(3):21-27. (In Russ.)]
- Земцовский Э.В., Малев Э.Г. Малые аномалии сердца: попытка ревизии рабочей классификации с позиций кардиолога-клинициста // Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова. – 2011. – № 4. – С. 67–73. [Zemtsovsky EV, Malev EG. Minor heart anomalies: an attempt to audit the working classification from the point of clinician cardiologist. *Byulleten' federal'nogo centra serdca, krovi i endokrinologii im. V.A. Almazova*. 2011;(4):67-73. (In Russ.)]
- 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. – 15. – № 2. – С. 162–166. [Zemtsovsky EV, Reeva SV, Malev EG, et al. 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.)] <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2009-15-2-162-165>.
- 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. [Zemtsovsky 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>.
- Калмыкова А.С., Зурначева Э.Г., Ступин Р.В. Особенности эхокардиографических изменений у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2006. – № 4. – С. 47–52. [Kalmykova AS, Zurnacheva EG, Stupin RV. Osobennosti ekhokardiograficheskikh izmenenij u detej s sindromom displazii soedinitel'noj tkani serdca. *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza*. 2006;(4):47-52. (In Russ.)]
- Меньшикова Л.И., Сурова О.В., Макарова В.И. Дисплазии соединительной ткани сердца в генезе кардиоваскулярной патологии у детей // Вестник аритмологии. – 2000. – № 19. – С. 54–56. [Men'shikova LI, Surova OV, Makarova VI. Displazii soedinitel'noj tkani serdca v geneze kardiovaskulyarnoj patologii u detej. *Vestnik aritmologii*. 2000;(19):54-56. (In Russ.)]
- Нечаева Г.И., Викторова И.А., Конев В.П. Выявление предикторов ранней и внезапной смерти при дисплазиях соединительной ткани как основа ее профилактики // Кардиология. – 2006. – № 4. – С. 18–26. [Nechaeva GI, Viktorova IA, Konev VP. Vyyavlenie prediktorov rannej i vnezapnoj smerti pri displaziyah soedinitel'noj tkani kak osnova ee profilaktiki. *Kardiologiya*. 2006;4:18-26. (In Russ.)]
- Озеров М.В. Дифференцированный подход к вариативности аномально расположенных хорд левого желудочка // Казанский медицинский журнал. – 2010. – Т. 91. – С. 36–37. [Ozerov MV. A differentiated approach to variability of abnormally located chords of the left ventricle. *Kazanskij medicinskij zhurnal*. 2010;91:36-37. (In Russ.)]
- Сереженко Н.П., Болотова В.С. К вопросу о структуре и распространенности малых аномалий развития сердца // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2013. – Т. 2. – № 1. – С. 53–57. [Serezenko NP, Bolotova VS. On the structure and occurrence of small anomalies of heart. *Zhurnal anatomii i gistopatologii*. 2013;2(1):53-57. (In Russ.)]
- Тимофеев Е.В. Распространенность диспластических синдромов и фенотипов и их взаимосвязь с особенностями сердечного ритма у лиц молодого возраста: Автореф. ... дис. канд. мед. наук. – СПб., 2011. 22 с. [Timofeev EV. The prevalence of dysplastic syndromes and phenotypes and their relationship with the features of heart rhythm in young people [dissertation abstract]. Saint Petersburg; 2011. 22 p. (In Russ.)]. Режим доступа: https://static.freereferats.ru/_avtoreferats/01005084276.pdf.
- 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. – 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>.

13. Тимофеев Е.В., Земцовский Э.В. Наследственные нарушения соединительной ткани: современное состояние проблемы // Медицина: теория и практика. – 2018. – Т. 3. – № 3. – С. 34–45. [Timofeev EV, Zemcovskij EV. Inherited connective tissue disorders: current state of the problem. *Medicina: teoriya i praktika*. 2018;3(3):34-45 (in Russ.)]
14. Тимофеев Е.В., Земцовский Э.В. Особенности регуляции сердечного ритма у лиц молодого возраста с марфаноидной внешностью // Медицина: теория и практика. – 2018. – Т. 3. № 2. – С. 26–34. [Timofeev EV, Zemtsovsky EV. Features of the regulation of cardiac rhythm in young age with marfanoid habitus. *Medicina: teoriya i praktika*. 2018;3(2):26-34. (In Russ.)]
15. Тимофеев Е.В., Земцовский Э.В. Распространенность внешних и кардиальных признаков дизэмбриогенеза у практически здоровых лиц молодого возраста // Медицина: теория и практика. – 2017. – Т. 2. – № 2. – С. 21–29. [Timofeev EV, Zemcovskij EV. The prevalence of external and cardiac signs of dysembryogenesis at the apparently healthy young people. *Medicina: teoriya i praktika*. 2017;2(2):21-29. (In Russ.)]
16. Тимофеев Е.В., Малев Э.Г., Лунева Е.Б., Земцовский Э.В. Активность трансформирующего фактора роста- β у лиц молодого возраста с марфаноидной внешностью // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 1. – С. 49–56. [Timofeev EV, Malev EG, Luneva EB, Zemtsovsky EV. The activity of transforming growth factor- β in young age with marfanoid habitus. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(1):49-56. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17816/PED10149-56>.
17. Форстер О.В., Шварц Ю.Г. Имеется ли взаимосвязь между степенью дисплазии соединительной ткани, «эмоциональным статусом» и фибрилляцией предсердий у больных ишемической болезнью? // Вестник аритмологии. – 2004. – Т. 33. – С. 18–21. [Forster OV, Shvarc YuG. Imeetsya li vzaimosvyaz' mezhdu stepen'yu displazii soedinitel'noj tkani, emocional'nym statusom i fibrillyaciej predserdij u bol'nyh ishemicheskoy bolezni'yu? *Vestnik aritmologii*. 2004;33:18-21. (In Russ.)]
18. Хасанова С.И. Роль соединительнотканной дисплазии в формировании склеро-дегенеративных поражений аортального клапана сердца: Дисс. ... канд. мед. наук. – СПб., 2010. – 162 с. [Khasanova SI. The role of connective tissue dysplasia in the formation of sclero-degenerative lesions of the aortic valve of the heart [dissertation abstract]. Saint Petersburg, 2010. 22 p. (In Russ.)]. Режим доступа: https://rusneb.ru/catalog/000199_000009_004604986/.
19. Ягода А.В., Гладких Н.Н. Малые аномалии сердца. – Ставрополь: Изд. СтГМА. 2005. – 248 с. [Yagoda AV, Gladkih NN. Malye anomalii serdca. Stavropol': Izd. StGMA. 2005. 248 s. (In Russ.)]
20. Flack JM, Kvasnicka JH, Gardin JM, et al. Anthropometric and physiologic correlates of mitral valve prolapse in a biethnic cohort of young adults: the CARDIA study. *Am Heart J*. 1999;138(3 P. 1):486-492.
21. Hall ME, Halinski JA, Skelton TN, et al. Left ventricular false tendons are associated with left ventricular dilation and impaired systolic and diastolic function. *Am J Med Sci*. 2017;354(3):278-284. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2017.05.015>.

◆ 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 Геннадьевич Малев – д-р мед. наук, профессор, кафедра пропедевтики внутренних болезней. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: edwardmalev@hotmail.com.

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

◆ Information about the authors

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

Eduard G. Malev – MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Propaedeutics Internal Medicine. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: edwardmalev@hotmail.com.

Eduard V. Zemtsovsky – MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Propaedeutics Internal Medicine. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation. E-mail: zemtsovsky@mail.com.