

Э.В.Земцовский*, С.В.Реева*, Е.В.Тимофеев**, Э.Г.Малев*, В.М.Тихоненко***

О ЧАСТОТЕ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА И ПОКАЗАТЕЛЯХ ЕГО ВАРИАБЕЛЬНОСТИ У ЛИЦ С МАРФАНОИДНОЙ ВНЕШНОСТЬЮ

*ФГУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова Росмедтехнологий»,

**Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия,

*** Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И.Мечникова

С целью оценки распространенности диспластических синдромов и фенотипов у практически здоровых лиц молодого возраста и изучения взаимосвязей между числом костных признаков и параметрами сердечного ритма и распространенностью аритмий обследовано 111 испытуемых в возрасте от 18 до 25 ($20,2 \pm 1,7$) лет, из них 37 юношей и 74 девушки.

Ключевые слова: здоровые лица молодого возраста, дисплазия соединительной ткани, марфаноидная внешность, холтеровское мониторирование ЭКГ, нарушения ритма сердца, вариабельность сердечного ритма

To study prevalence of syndromes and phenotypes of dysplasia in healthy young adults and to study correlations between the number of bone signs as well as the heart rhythm parameters and the prevalence of arrhythmias, 111 subjects aged 20.2 ± 1.7 years (18-25 years) including 37 males and 74 females were examined.

Key words: healthy young adults, connective tissue dysplasia, marfanoid appearance, ECG Holter monitoring, cardiac arrhythmias, heart rate variability.

За полвека, прошедших от начала применения холтеровского мониторирования (ХМ), клиническая практика накопила огромный опыт оценки сердечного ритма и диагностики его нарушений у лиц без признаков кардиальной патологии. Статистические параметры и показатели вариабельности ритма сердца (ВСР) стали широко использоваться для оценки характера вегетативной регуляции и функционального состояния испытуемых [1, 12]. Методы оценки ВСР получили особенно широкое распространение после выхода в свет в 1996 году рекомендаций по стандартам измерения и нормативам временных и статистических параметров ритма сердца, подготовленных рабочей группой Европейского кардиологического общества и Северо-Американской Ассоциации электрофизиологии и кардиостимуляции [27]. Знакомство с этими нормативами свидетельствует о том, что разброс показателей ВСР весьма велик, так что у практически здоровых лиц молодого возраста величина стандартного отклонения сопоставима со средними статистическими показателями ритма сердца [5].

Широкое использование ХМ в клинической практике показало также, что у практически здоровых лиц молодого возраста часто встречаются не только выраженная синусовая аритмия, миграция суправентрикулярного водителя ритма, единичные наджелудочковые и желудочковые экстрасистолы, но также и экстрасистолия довольно высоких градаций и даже эпизоды пароксизмальных нарушений ритма. Такие находки не являются редкостью и обнаруживаются, в том числе, у практически здоровых лиц молодого возраста, ставя в тупик клиницистов и врачей функциональной диагностики. Так, по данным Ю.В.Шубика [14], короткие пароксизмы наджелудочковых тахиаритмий (3-4 комплекса) регистрируются у 10-18% практически здоровых людей, парная желудочковая экстрасистолия - в 4-60% случаев. Обычно такие находки, после безрезультатного клинического обследования, трактуются как проявление вегетативной дисфункции. Учитыва-

вая то обстоятельство, что одной из наиболее частых причин развития вегетативной дисфункции является дисплазия соединительной ткани (ДСТ), есть все основания полагать, что при разработке нормативов ритма сердца и трактовке сердечных аритмий следует учитывать признаки ДСТ. Обоснованность такого предположения подтверждают литературные данные, свидетельствующие, что признаки ДСТ довольно часто сопровождаются развитием различных нарушений ритма и проводимости [17].

Необходимо отметить, что за последние годы представления о ДСТ в России существенно изменились. Начиная с 90-х годов и до недавнего времени, термин ДСТ использовался как синоним понятия наследуемое нарушение соединительной ткани. Было принято делить ДСТ на дифференцированные и недифференцированные [16, 8]. Диагностика недифференцированных ДСТ строилась на выявлении произвольно избранного количества признаков дизморфогенеза (количественный подход), что привело к гипердиагностике ДСТ и низкой межисследовательской воспроизводимости результатов.

С нашей точки зрения, принятой комитетом Экспертов ВНОК (2009), следует отказаться от понятия недифференцированные ДСТ и понимать под ДСТ нарушения соединительной ткани полигенно-мультифакториальной природы, объединенные в синдромы и фенотипы на основе общности внешних и/или висцеральных признаков [6]. Подчеркнем, что необходимость использования представлений о полигенно-мультифакториальных заболеваниях и состояниях применительно к ДСТ во многом связана как с объективно существующими трудностями в изучении полиморфизмов и мутаций множества генов, ответственных за структуру и функцию соединительной ткани, так и с глубоким отставанием молекулярно-генетических исследований в нашей стране.

Принятые Комитетом Экспертов Российские рекомендации по наследуемым нарушениям соедини-

тельной ткани выделяют шесть классифицируемых диспластических синдромов и фенотипов (ДСиФ), среди которых названы пролапс митрального клапана (ПМК), марфаноидная внешность (МВ), марфаноподобный, элерсopodobный и смешанный фенотипы, а также синдром гипермобильности суставов. Разработаны алгоритмы диагностики ДСиФ, которые опираются на согласованные международным сообществом рекомендации [18, 20, 22]. Однако распространенность отдельных ДСиФ среди практически здоровых лиц молодого возраста остается не изученной, а анализ причин неоднородности показателей сердечного ритма и развития сердечных аритмий среди практически здоровых лиц молодого возраста с позиций концепции о ДСиФ не проводился.

Опубликованные ранее данные касались сравнения сердечных аритмий у лиц с так называемыми недифференцированными ДСТ и здоровых лиц того же возраста и пола [17]. При таком сравнении у лиц с недифференцированными ДСТ чаще диагностировались нарушения сердечного ритма, но вопрос о том, какие из признаков дисплазии и какой из диспластических синдромов способствует развитию сердечных аритмий при использовании такого подхода не мог быть решенным. Анализ литературных данных давал основание полагать, что наибольший вклад в изменение показателей ВСП и развитие аритмий вносит ПМК [9]. Кроме того, ранее нами были получены данные о возможной взаимосвязи между костными признаками (КП) ДСТ и развитием аритмий у больных с ИБС [7].

Эти данные послужили основанием для предположения о том, что именно костные признаки ДСТ, особенно тесно связанные с вегетативной дисфункцией и нарушением механизмов межклеточного взаимодействия, могут сопровождаться особенно заметными изменениями параметров ВСП и увеличением частоты развития нарушений сердечного ритма и проводимости. Для проверки изложенной гипотезы нами проведено исследование, целью которого явилась оценка распространенности диспластических синдромов и фенотипов у практически здоровых лиц молодого возраста и изучение взаимосвязей между числом костных признаков, параметрами сердечного ритма и распространенностью аритмий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 111 «практически здоровых» испытуемых в возрасте от 18 до 25 ($20,2 \pm 1,7$) лет, из них 37 юношей и 74 девушки. Всем включенным в обследование проведено клиническое, фенотипическое и эхокардиографическое (ЭхоКГ) обследование, а также полифункциональное ХМ на АПК «Кардиотехника-04-АДЗ» «ИНКАРТ». Фенотипическое и антропометрическое обследование проводилось с использованием специально разработанной карты, учитывающей основные признаки дисплазии, включенные в упомянутые выше международные критерии. Костные признаки ДСТ включали в себя арахнодактилию, воронкообразную или килевидную деформацию грудной клетки, арковидное небо, нарушение пропорций тела (выполнение хотя бы одного из 4-х так называемых коэффициентов

долихостеномелии), сколиотическую деформацию позвоночника, плоскостопие, изменение формы черепа. При выявлении четырех и более костных признаков диагностировалась МВ. Полипозиционное ЭхоКГ исследование использовалось для выявления пролапса митрального клапана и малых аномалий сердца (МАС). Диагностика других ДСиФ проводилась по ранее опубликованным алгоритмам [6].

К синдрому ПМК относились случаи выявления ЭхоКГ признаков выбухания створок митрального клапана в полость левого предсердия на 3 мм и более в сочетании с миксоматозом створок (створки) в диастолу до 5 мм и более (классический ПМК), либо ПМК без утолщения створок (неклассический ПМК) с признаками системного вовлечения соединительной ткани. Пролабирование створок в полость левого предсердия не более 2 мм рассматривалось как малая аномалия сердца (МАС). Количественный подход к диагностике ДСТ не применялся и все случаи выявления трех и более внешних признаков ДСТ, не укладывающиеся в один из вышеперечисленных фенотипов, рассматривались как вариант нормы.

Группа юношей с МВ, выявленной при скрининге, была в дальнейшем дополнена 29 пациентами с этим фенотипом того же возраста, что позволило сформировать репрезентативную группу лиц с МВ (42 обследованных).

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Как мы уже отмечали, одной из причин большого разброса значений показателей ВСП может быть присутствие в группе практически здоровых лиц молодого возраста лиц с различными диспластическими синдромами и фенотипами. В силу изложенного все испытуемые были обследованы фенотипически и, в соответствии с алгоритмами, предложенными в упомянутых Российских рекомендациях по наследуемым нарушениям соединительной ткани (2009) [13], классифицированы на различные синдромы и фенотипы. Результаты проведенной диагностики ДСиФ представлены на рис. 1.

Как видно из представленного рисунка, примерно у 30% всех обследованных удалось выявить один из диспластических синдромов. Марфаноподобный фенотип при использовании алгоритма, требующего, согласно Российским рекомендациям (2009), наличия признаков вовлечения трех органов и систем, не был выявлен ни в одном случае, в то время как МВ была диагностирована у 13 обследованных (12% случаев).

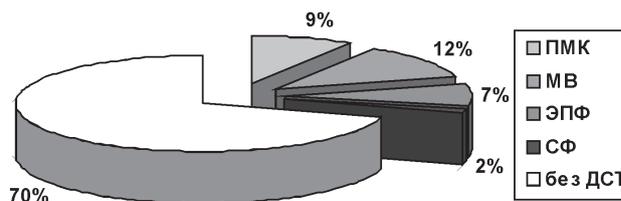


Рис. 1. Распространенность синдромов и фенотипов у лиц молодого возраста, где ПМК - синдром пролапса митрального клапана, МВ - марфаноидная внешность, ЭПФ - элерсopodobный фенотип, СФ - смешанный фенотип.

Интересно отметить, что в группе лиц с ПМК преобладали девушки, в то время как группа МВ представлена в основном лицами мужского пола, что совпадает литературными данными о преобладании женщин в группе лиц молодого возраста с ПМК [21].

У 70% обследованных не удалось выявить какой-либо из известных ДСиФ. Заметим также, что в этой группе было 12 лиц (8,5% случаев), у которых выявлялось шесть и более внешних или висцеральных признаков дизэмбриогенеза. Такие случаи мы, не имея данных семейного анамнеза, в соответствии с Российскими рекомендациями (2009) относили к «повышенной диспластической стигматизации». Была предпринята попытка сопоставить показатели ВСР в объединенной группе лиц с различными классифицируемыми фенотипами и контрольной группой без признаков ДСТ. Однако различия были получены нами лишь по показателю SDNN ночью, который оказался достоверно выше в группе лиц с классифицируемыми фенотипами (134 ± 39 и 112 ± 33 , соответственно, $p < 0,05$). Попытка трактовать выявленные различия представляется нам малосодержательной, поскольку становится очевидным, что группа, объединяющая все фенотипы, также оказывается крайне неоднородной.

Казалось бы, полученные данные не дают серьезных оснований утверждать, что ДСиФ оказывают существенное влияние на временные и спектральные характеристики ритма сердца. Вместе с тем, как было указано выше, есть все основания для предположения о том, что наибольший вклад в формирование показателей ВСР и особая роль в развитии аритмий у лиц молодого возраста принадлежит костным признакам ДСТ и такому диспластическому фенотипу как марфаноидная внешность.

Последний, как известно, наиболее близок по характеру генетического дефекта к синдрому Марфана, поскольку и марфаноидная внешность и синдром Марфана характеризуются признаками вовлечения костной ткани. Для такого вовлечения, как мы уже отмечали, типично наличие большого числа костных признаков ДСТ [8]. Вместе с тем, роль костных признаков ДСТ, а также возможная взаимосвязь между МВ и характером регуляции сердечного ритма и развитием аритмий у лиц молодого возраста ранее не рассматривались.

Для проверки взаимосвязи между числом костных признаков ДСТ, показателями ВСР и выраженностью аритмий нами было сформировано три группы испытуемых. В первую группу были отнесены лица, у которых было выявлено не более двух КП ДСТ, во вторую - лица с тремя КП. К третьей группе были отнесены пациенты, имеющие 4 и более КП, что соответствует диспластическому фенотипу «марфаноидная внешность».

Важно подчеркнуть, что для исключения гендерных влияний на показатели ВСР в анализируемые группы были включены только лица мужского пола. Результаты сопоставления показателей ВСР и частота выявления аритмий с сравниваемых группами представлены в табл. 1.

Как видно из приведенных данных, показатели ВСР и частота некоторых видов аритмий существенно различаются в зависимости от числа костных признаков ДСТ. Наиболее значимые изменения показателей ВСР наблюдались у лиц с наибольшим количеством костных признаков (МВ). Так, у пациентов с 4-мя и более КП показатели рNN50 и RMSSD, характеризующие выраженность синусовой аритмии, оказались достоверно ниже, нежели в группе с минимальным числом КП ДСТ. Особенно выраженным снижением этих показателей оказалось в дневные часы. Одновременно с этим среднее значение ЧСС в дневное время оказалось достоверно выше, чем у лиц с минимальным числом костных признаков. Все названные сдвиги свидетельствуют о том, что большое число костных признаков ДСТ ассоциировано со смещением вегетативного равновесия в сторону преобладания симпатической активности.

Анализ спектральных показателей ВСР выявил у лиц с марфаноидной внешностью значительное снижение мощности как низкочастотных (Lf), так и высокочастотных (Hf) волн в сравнении с лицами с минимальным числом КП. При этом наиболее значительное уменьшение мощности спектра регистрируется также в дневные часы. Подобные изменения обычно трактуются как уменьшение вегетативных и преобладание гуморальных влияний на ритм сердца. Правомерность предположения об активации гуморальных влияний на

Таблица 1.

Характеристики ритма сердца и его нарушений в зависимости от количества костных признаков ДСТ

Показатели ВСР	1 группа (n=15)	2 группа (n=22)	3 группа (n=42)	Достоверность различий
рNN50, мс	59±38	44±39	25±24	1-3, 2-3 p<0,05
RMSSDдн	60±32	46±28	41±17	1-3 p<0,05
Lf общ, мс	2605±892	2016±831	2013±1078	1-3 p<0,05
Lf днем, мс	2422±968	1643±750	1664±932	1-3 p<0,05
Hf общ, мс	1170±915	739±399	856±498	1-3, 1-2 p>0,05
Hf днем, мс	796±650	480±331	519±376	1-3, 1-2 p>0,05
SDANN, мс	163±25	170±39	182±39	1-3 p<0,05
ЦИ, %	138±10	145±13	148±14	1-3 p<0,05
Ср. ЧСС днем	80±8	85±10	86±8	1-3 p<0,05
ПЖЭ, %	0	0	4	1-3, 1-2 p>0,05
ПНЖЭ, %	7	10	26	1-3 p<0,05
ЧЭ	0	0	12	p=0,09
МВР, %	40	52	67	1-3 p<0,1

где, ЦИ - циркадный индекс, ПЖЭ - парные желудочковые экстрасистолы, ПНЖЭ - парные наджелудочковые экстрасистолы, ЧЭ - наджелудочковая/желудочковая экстрасистолия с частотой более 10 за любой час мониторинга, МВР - миграция водителя ритма

показатели ВСП подтверждается и данными о повышении величины SDANN у пациентов с МВ по сравнению с лицами, имеющими минимальное число КП. Уместно отметить, что аналогичные сдвиги в регуляции ритма сердца наблюдаются у пациентов с ПМК, для которого характерно повышение симпатической активности в регуляции ритма сердца [9].

Циркадный индекс у лиц с МВ оказался достоверно более высоким, чем у лиц, имеющих минимальное число КП. Последнее обстоятельство, как видно из таблицы, связано, прежде всего, с повышением среднесуточной ЧСС у лиц с МВ по сравнению с испытуемыми, имеющими минимальное число КП (86 ± 8 и 80 ± 8 соответственно). Нами не получено достоверных отличий по частоте регистрации одиночных наджелудочковых и желудочковых экстрасистол в группах с различным числом КП. Однако кажется не случайным то обстоятельство, что частая наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия была выявлена только в группе у лиц с «марфаноидной» внешностью, а парная суправентрикулярная экстрасистолия, а также миграция водителя ритма по предсердиям, преимущественно в ночное время, достоверно чаще выявлялись у лиц с МВ.

Необходимо отметить также, что группа испытуемых, имеющих 3 КП, по ряду показателей ВСП и аритмий заняли промежуточное положение между основной и контрольной группой, что лишь подтверждает наличие причинно-следственной связи между числом КП, показателями ВСП и выраженностью аритмий.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные дают основание утверждать, что при разработке нормативов ВСП у лиц молодого возраста необходимо учитывать наличие диспластических синдромов и фенотипов среди лиц молодого возраста. Наши данные свидетельствуют о том, что примерно у трети обследованных лиц молодого возраста выявляются различные ДСиФ. Среди них особенно часто выявляются лица с марфаноидной внешностью. Оказалось, что наибольший вклад в формирование особенностей структуры ритма сердца вносят признаки дизэмбриогенеза, свидетельствующие о вовлечении костной системы в диспластический процесс. Согласно нашим данным не только при 4-х, но и при наличии 3-х костных признаков дизэмбриогенеза выявляются отчетливые сдвиги ВСП. Что же касается лиц молодого возраста с «марфаноидной внешностью», то у них различия основных показателей ВСП по сравнению с лицами без признаков вовлечения костной системы высоко достоверны. Эти особенности сводятся к увеличению средних значений показателей, характеризующих симпатический тонус в сочетании с увеличением показателей, характеризующих гуморальную регуляцию активности ритма сердца. В пользу повышения активности гуморального канала свидетельствует существенное возрастание значений таких спектральных показателей ВСП как VLF.

Вопрос о причинах выявленной нами взаимосвязи между костными признаками ДСТ, показателями ВСП и частотой наджелудочковых экстрасистолических аритмий заслуживает специального обсуждения.

Как известно, синдром Марфана является наследуемым заболеванием, в основе которого примерно у 80% пациентов лежат мутации гена фибриллина-1 (FBN1). Эти мутации сопровождаются патологическими изменениями различных органов и систем, среди которых особенно характерными являются изменения костной системы. Наиболее яркими признаками вовлечения костной системы являются преобладание длинниковых размеров тела (долихостеномелия), воронкообразная деформация грудной клетки, арковидное небо, арахнодактилия и ряд других.

Исследования молекулярной физиологии FBN продемонстрировали взаимосвязь соединительнотканых нарушений с изменением передачи сигналов ростовыми факторами и нарушением межклеточного взаимодействия в основном веществе [26]. Стало очевидным, что многие клинические проявления, так или иначе связанные с синдромом Марфана, вызваны изменениями продукции и регуляции трансформирующего ростового фактора бета (transforming growth factor- β - TGF- β) [24]. Последний является цитокином, который не только участвует в формировании соединительнотканного каркаса сердца, но и выполняет роль важного регулятора костного метаболизма. Именно TGF- β способен вызвать как повышенный рост костей и нарушения остеогенеза, так и миксоматозные изменения клапанов, краниофасциальный диморфизм, недостаточное развитие мышечной ткани. В 2005 Loeys и Dietz описали аутосомно-доминантный синдром, названный их именами (фенотип Loeys-Dietz), в основе которого лежат мутации TGF- β -рецепторов I и II типа [23].

Есть основания полагать, что именно мутации генов TGF- β -рецепторов, сопровождающиеся повышенной концентрацией этого цитокина на разных этапах эмбриогенеза, способны вызвать как изменения структуры и функции соединительной ткани сердца, так и структурные изменения костной системы. Косвенным подтверждением обоснованности данного предположения является повышение концентрации TGF- β , обнаруженное недавно в сыворотке крови лиц с ПМК [15].

Хотя генетические механизмы, лежащие в основе развития синдрома Марфана и ряда близких нарушений еще недостаточно ясны, полученные нами данные о взаимосвязи марфаноидной внешности и показателей ВСП, представляются не случайными. Дальнейшие проверки высказанного нами предположения об участии TGF- β в формировании не только нарушений роста костей, но и особенностей соединительнотканного каркаса сердца и нарушений межклеточных взаимоотношений, связанных с мутациями генов TGF- β рецепторов, смогут пролить свет на природу выявленных взаимосвязей.

ВЫВОДЫ

1. У трети практически здоровых лиц молодого возраста выявляются различные диспластические синдромы и фенотипы, самым распространенным из них является марфаноидная внешность.
2. Выявлена взаимосвязь между количеством костных признаков дисплазии соединительной ткани и показа-

телями variability сердечного ритма, частотой и характером аритмий.

3. У лиц с марфаноидной внешностью (четыре и более костных признака дисплазии соединительной ткани) отмечается увеличение частоты сердечных сокращений на фоне уменьшения выраженности синусовой

аритмии и достоверного возрастания частоты наджелудочковых экстрасистол.

4. При разработке нормативов показателей ритма сердца, оценке аритмий и анализе причин их возникновения необходимо исключение из выборки лиц с марфаноидной внешностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р. М., Иванов Г. Г. и др. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации). // Вестник аритмологии. - 2001. - № 24. - с.65-86.
2. Бойцов С. А., Белозерцева И. В., Кучмин А. Н., и др. Возрастные особенности изменения показателей variability сердечного ритма у практически здоровых лиц. // Вестник аритмологии. - 2002. - №26. - с.57-60.
3. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение. / Под ред. А.М. Вейна. - Москва. ООО «Медицинское информированное агентство», 2003. - 752с.
4. Демидова М. М., Тихоненко В. М. Циркадная ритмика показателей variability сердечного ритма у здоровых обследуемых. // Вестник аритмологии. - 2001. - №23. - с.61-66.
5. Земцовский Э.В., Тихоненко В.М., Реева С.В., Демидова М.М. Функциональная диагностика состояния вегетативной нервной системы. Санкт-Петербург. ИНКАРТ. 2004. - 80с.
6. Земцовский Э.В. Диспластические синдромы. Диспластическое сердце. Санкт-Петербург. «Ольга», 2007. - 80с.
7. Земцовский, Э. В., Лобанов, М. Ю., Давтян, К. В. Диспластические синдромы и фенотипы как предикторы пароксизмов фибрилляции предсердий у пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца // Вестник аритмологии. - 2009. - №56. - с.14-19.
8. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. Санкт-Петербург, «ЭЛБИ-СПб», 2009. - 702с.
9. Клеменов А.В. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. М., 2005. - 136с.
10. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование (3-е издание). М.: ИД «Медпрактика-М». - 2008. - 456с.
11. Миронова Т.Ф., Миронов В. А. Клинический анализ волновой структуры синусового ритма сердца. (Введение в ритмокардиографию и атлас ритмокардиограмм). Челябинск. 1998. - 161с.
12. Михайлов В.М. Variability ритма сердца. Опыт практического применения метода. Иваново. 2000. - 200с.
13. Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации. Приложение к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика», №8(6). - 2009. - 24с.
14. Шубик Ю.В. Суточное мониторирование ЭКГ при нарушениях ритма и проводимости сердца. Санкт-Петербург. Инкарт. 2001г. - 215с.
15. Ягода А.В., Гладких Н.Н. Состояние аутоиммунитета к коллагену и цитокиновый профиль у пациентов с пролапсом митрального клапана. // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2008. - №2. - с.30-33.
16. Яковлев В.М., Нечаева Г.И. Кардио-респираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани. 1994. Изд. Омской государственной мед. академии.- 217с.
17. Яковлев В.М., Карпов Р.С., Белан Ю.Б. Нарушения ритма и проводимости при соединительнотканной дисплазии сердца. 2001. Омск. Изд. «Агентство курьер» - 160с.
18. Beighton P, De Paepe A, Steinmann B, et al. Ehlers-Danlos syndromes: Revised nosology, Villefranche, 1997. American Journal of Medical Genetics 1998; 77(1) P.31-37.
19. Bigger J.T. Jr., Fleiss J.L., Steinman R.C. et al. RR variability in healthy, middle-age persons compared with patients with chronic coronary heart disease or recent acute myocardial infarction.// Circulation. - 1995. - Vol.91. - P.1936-43.
20. De Paepe A, Devereux RB, Deitz HC, et al. Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome. American Journal of Medical Genetics 1996. - № 62. - P.417-426.
21. Flack J M., Kvasnicka, John H Gardin, et al. Anthropometric and Physiologic Correlates of Mitral Valve Prolapse in a Biethnic Cohort of Young Adults. // The CARDIA Study.-American Heart Journal. 1999. - Vol.138(3). - P.486-492.
22. Grahame R, Bird HA, Child A. The revised (Brighton, 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome (BJHS). // Journal of Rheumatology 2000. - 27(7). - P.1777-1779.
23. Loeys B, Chen J, Neptune E et al. A syndrome of altered cardiovascular, craniofacial, neurocognitive and skeletal development caused by mutations in TGFBR1 or TGFBR2. // Nat. Genet. 2005. - № 37. - P.275-281.
24. Mizuguchi T, Collod-Beroud G, Akiyama T et al. Heterozygous TGFBR2 mutations in Marfan syndrome. // Nat. Genet. - 2004. - №36. - P.855-860.
25. Neptune E, Frischmeyer P, Arking D et al. Dysregulation of TGF-β activation contributes to pathogenesis in Marfan syndrome. // Nat. Genet. - 2003. - №33. P.407-411.
26. Robinson P, Arteaga-Solis E, Baldock C et al. The molecular genetics of Marfan syndrome and related disorders. // J. Med. Genetics. - 2006. - №43. - P.769-787.
27. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology: Heart rate variability, standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. // Circulation. - 1996. №93. - P.1043-1065.

О ЧАСТОТЕ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА И ПОКАЗАТЕЛЯХ ЕГО ВАРИАбельНОСТИ
У ЛИЦ С МАРФАНОИДНОЙ ВНЕШНОСТЬЮ

Э.В.Земцовский, С.В.Реева, Е.В.Тимофеев, Э.Г.Малев, В.М.Тихоненко

С целью оценки распространенности диспластических синдромов и фенотипов у практически здоровых лиц молодого возраста и изучения взаимосвязей между числом костных признаков, параметрами сердечного ритма и распространенностью аритмий обследовано 111 испытуемых в возрасте от 18 до 25 ($20,2 \pm 1,7$) лет, из них 37 юношей и 74 девушки. Проведено клиническое, фенотипическое и эхокардиографическое обследование, а также полифункциональное холтеровское мониторирование с анализом вариабельности сердечного ритма (ВСР). Для проверки взаимосвязи между числом костных признаков (КП) дисплазии соединительной ткани (ДСТ), показателями ВСР и выраженностью аритмий нами было сформировано три группы испытуемых с 2 и менее, 3 и 4 и более КП ДСТ. Показатели ВСР и частота некоторых видов аритмий существенно различаются в зависимости от числа костных признаков ДСТ. У пациентов с марфаноидной внешностью (МВ) показатели pNN50 и RMSSD были достоверно ниже, а среднее значение ЧСС в дневное время оказалось достоверно выше, нежели в группе с минимальным числом КП ДСТ. Анализ спектральных показателей ВСР выявил у лиц с МВ значительное снижение мощности как низкочастотных, так и высокочастотных волн в сравнении с лицами с минимальным числом КП ДСТ. Циркадный индекс у лиц с МВ оказался достоверно более высоким, чем у лиц, имеющих минимальное число КП ДСТ. Частая наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия была выявлена только в группе у лиц с МВ, а парная суправентрикулярная экстрасистолия, а также миграция водителя ритма по предсердиям, преимущественно в ночное время, достоверно чаще выявлялись у лиц с МВ. Таким образом у трети практически здоровых лиц молодого возраста выявлялись различные диспластические синдромы и фенотипы, самым распространенным из них являлась МВ. Выявлена взаимосвязь между количеством КП ДСТ и показателями ВСР, частотой и характером аритмий. У лиц с МВ отмечается увеличение частоты сердечных сокращений на фоне уменьшения выраженности синусовой аритмии и достоверного возрастания частоты наджелудочковых экстрасистол. При разработке нормативов показателей ритма сердца, оценке аритмий и анализе причин их возникновения необходимо исключение из выборки лиц с марфаноидной внешностью.

ON CARDIAC ARRHYTHMIA PREVALENCE AND HEART RATE VARIABILITY IN SUBJECTS
WITH THE MARFANOID APPEARANCE

E. V. Zemtsovskiy, S. V. Reeva, E. V. Timofeev, E. G. Malev, V. M. Tikhonenko

To study the prevalence of syndromes and phenotypes of dysplasia in healthy young adults and to study correlations between the number of bone signs as well as the heart rhythm parameters and the prevalence of arrhythmias, 111 subjects aged 20.2 ± 1.7 years (18-25 years) including 37 males and 74 females were examined. Clinical and phenotypic assessments, echocardiography, as well as polyfunctional Holter monitoring with the heart rate variability (HRV) analysis were carried out. To assess correlation between bone signs of the connective tissue dysplasia (BS CTD), heart rate variability indices, and the extent of arrhythmia, the authors studied three patient groups with the history of 2 or less, 3, and 4 or more BS CTD. The HRV indices and the prevalence of some arrhythmias can be considerable different taking the number of BS CTD sign number.

In subjects with the marfanoid appearance, the pNN50 and RMSSD indices were significantly lower and the mean daytime heart rate was significantly higher than in patients with the minimal number of BS CTD. The analysis of the HRV spectral indices showed a considerable decrease in the power of both low frequency and high frequency spectral components in subjects with the Marfanoid appearance, as opposed to the subjects with the minimal number of BS CTD. The circadian index in subjects with the marfanoid appearance was also higher than in those with the minimal number of BS CTD. Frequent supraventricular and ventricular premature beats were revealed only in subjects with the marfanoid appearance; paired supraventricular premature beats as well as the wandering sinus pacemaker, predominantly in night time, were more frequently observed in subjects with the marfanoid appearance as well.

Thus, in approximately one third of healthy young adults, different dysplasia syndromes and phenotypes were revealed, the marfanoid appearance being the most widespread of them. A correlation between the number of BS CTD and the HRV indices, as well as the prevalence and type of arrhythmias was found. In subjects with the marfanoid appearance, an increased heart rate was observed at the background of a decreased intensity of the sinus arrhythmia and a significant increase in the number of supraventricular premature beats. When developing normal values of the cardiac rhythm indices, assessing arrhythmias, and analyzing their causes, subjects with the marfanoid appearance should be excluded from the sample.