



# Экстрасистолия у пациентов с синдромом дисплазии соединительной ткани

О.Н. Миллер✉

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

✉miller.olga@list.ru

## Аннотация

Желудочковые нарушения ритма сердца, возникающие у лиц без структурной патологии сердца, являются актуальной проблемой не столько в связи со своей значимостью для пациентов, сколько в связи с отсутствием четких подходов к ведению таких больных. В реальной клинической практике врач сталкивается с рядом нерешенных проблем, связанных как с причинами возникновения экстрасистолии, так и с ее лечением. Данная тема нуждается в дальнейшем изучении с целью определения оптимальной тактики ведения конкретного пациента с экстрасистолией.

**Ключевые слова:** экстрасистолия, дисплазия соединительной ткани, пролапс митрального клапана.

**Для цитирования:** Миллер О.Н. Экстрасистолия у пациентов с синдромом дисплазии соединительной ткани. *Клинический разбор в общей медицине*. 2024; 5 (2): 15–20. DOI: 10.47407/kr2023.5.2.00383

## Premature heart beats in patients with the connective tissue disease

Olga N. Miller✉

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

✉miller.olga@list.ru

## Abstract

The ventricular heart rhythm disturbances occurring in individuals with no structural heart abnormality are a pressing issue not only due to their significance, but also due to the lack of clear approaches to treatment of such patients. In actual clinical practice, the physician faces a number of unresolved problems related to both causes and treatment of premature heart beats. This issue requires further research aimed to determine the optimal tactics of management for the specific patient with premature heart beats.

**Keywords:** premature heart beats, connective tissue disease, mitral valve prolapse.

**For citation:** Miller O.N. Premature heart beats in patients with the connective tissue disease. *Clinical analysis in general medicine*. 2024; 5 (2): 15–20 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2023.5.2.00383

В 1980-х годах считалось, что частые желудочковые экстрасистолы (ЖЭС) у пациентов без структурной патологии сердца имеют благоприятный прогноз. Этот принцип вскоре был поставлен под сомнение в сообщениях, которые показали, что преждевременные ЖЭС могут провоцировать полиморфную желудочковую тахикардию, фибрилляцию желудочков и внезапную смерть у пациентов с нормальным сердцем [1–3]. У пациентов без структурной патологии сердца эти, казалось бы, доброкачественные ЖЭС могут не только развивать потенциал злокачественности, но и вызывать кардиомиопатию. По мере накопления наших знаний о молекулярных механизмах соединительнотканной дисплазии расширялись представления и о патогенетических путях манифестации экстрасистолии при данной врожденной аномалии [4, 5]. Безотносительно к конкретным проявлениям диспластического сердца для объяснения появления ЖЭС на фоне наследственных нарушений соединительной ткани некоторые исследователи придерживаются именно концепции функциональной метаболической кардиомиопатии, в основе которой, по мнению авторов, лежат изменения коллоидно-химических процессов в миокарде, имеющие исходно генетически детерминированную межтканевую асимметрию, что приводит к неравномерному или

фрагментированному проведению импульса возбуждения и способствует асинхронной электрической активации [6–9]. Аномально расположенные хорды левого желудочка (ЛЖ) как проявление дисплазии соединительной ткани (ДСТ) с мышечным компонентом могут являться одним из колен в цепи re-entry. Удлиненные хорды и избыточное пролабирование створок при пролапсе митрального клапана (ПМК) могут взаимодействовать в области прикрепления миокарда, что приводит к кажущемуся дискордантному движению базальной нижнебоковой стенки [10]. Пролабирующий митральный клапан «натягивает» хорды, что приводит к напряжению участка миокарда, к которому крепится хорда, что может вызвать ухудшение кровотока в мелких субэндокардиальных коронарных артериях, провоцируя возникновение нарушений ритма сердца. Особенно косые и поперечные могут «стягивать» стенки этого отдела сердца, препятствуя полноценной диастолической релаксации миокарда. Однако описание и количественная оценка дисфункции митрального клапана не стандартизированы, и до сих пор не определена ее прогностическая ценность [11].

На сегодня идентифицированы три места происхождения желудочковых аритмий (ЖА): 1) сосочковые мышцы; 2) митральное кольцо; 3) пучки ЛЖ. В боль-

шинстве случаев мономорфная желудочковая тахикардия, по мнению авторов, возникает при наличии значительного анатомического структурного субстрата, такого как фиброз миокарда [12, 13]. Возобновление интереса к злокачественному ПМК было стимулировано недавними работами, основанными на выявлении фиброза миокарда ЛЖ. Так, в исследовании D. Kitkungvan и соавт. среди 650 пациентов с внезапной сердечной смертью на аутопсии не было других структурных аномалий сердца, кроме ПМК [14]. С. Basso и др. сообщили о гистологически подтвержденном фиброзе у 88% пациентов, в основном локализованном в сосочковых мышцах или прилегающих областях и ниже-базальной стенке ЛЖ [15]. Авторы дополнительно исследовали взаимосвязь между тяжестью ЖЭС и фиброзом среди пациентов с ПМК, направленных на аблацию. Показано, что фиброз предшествует возникновению ЖА и представляет собой потенциальный миокардиальный субстрат. Выявление фиброза подразумевает возможность рубцевания миокарда, связанного с повторяющейся тракцией, оказываемой на стенку миокарда и сосочковые мышцы со стороны выпадающей створки и чрезмерного натяжения [16]. Фиброз, по-видимому, является основным структурным повреждением, тесно связанным с возникновением ЖА, но систематически не наблюдается у выживших пациентов после внезапной сердечной смерти. В недавнем мета-анализе, оценивающим ПМК и внезапную сердечную смерть, С. Nalliah и соавт. сообщили, что у 13% пациентов при магнитно-резонансной томографии наблюдался фиброз без ЖА, а у 20% – ЖА без фиброза. С другой стороны, фиброз может генерировать контуры повторного входа, которые являются важной детерминантой ЖА, но предполагается, что не меньшее значение имеют другие определяющие факторы, такие как эндомиокардиальное трение, эктопические сокращения после деполяризации и взаимодействие миокарда ЛЖ и митрального клапана [17]. Парадоксально, но прогностическое значение наличия и тяжести ЖЭ при ПМК остается неустановленным.

Еще одной из причин возникновения ЖА является расхождение митрального кольца, что представляет собой аномальное предсердное смещение шарнирной точки створки митрального клапана, что связано с ПМК и внезапной сердечной смертью и было описано как еще один важный динамический субстрат аритмогенеза [18]. Показано, что расхождение митрального кольца, которое наблюдалось у пациентов с ПМК, было связано с фиброзом папиллярных мышц и тяжелыми аритмическими явлениями [19]. Таким образом, в отличие от расхождения митрального кольца, фиброз миокарда, определяемый по позднему усилению гадолиния при магнитно-резонансной томографии сердца, был связан с неблагоприятным исходом у пациентов с ПМК без умеренной и тяжелой митральной регургитации или дисфункции ЛЖ.

Некоторые исследователи связывают появление нарушений ритма сердца с неполноценностью связочного

аппарата пищевода и желудка, что приводит к их некоторому смещению, вплоть до развития гастроптоза или грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, раздражая *n. vagus* и провоцируя рефлекторную предсердную экстрасистолию [8, 20, 21]. У больных с ДСТ связочный аппарат, фиксирующий пищевод к диафрагме, может оказаться исходно легко растяжимым, из-за чего вероятность раздражения *n. vagus* вследствие смещения пищевода при резких наклонах, натуживании, переходе в горизонтальное положение существенно увеличивается [22]. Такой рефлекторный механизм будет триггером для запуска экстрасистолии из устьев легочных вен. При сохранении избыточных вагусных влияний на миокард предсердная экстрасистолия рано или поздно может индуцировать и пароксизмальную фибрилляцию предсердий, что существенно отягощает клинический прогноз. Таким образом, следует помнить, что иногда клинические проявления ДСТ манифестируют именно с наджелудочковых рефлекторных аритмий. Не следует забывать, что рефлекторная вагусная предсердная экстрасистолия у лиц средних и старших возрастных групп в абсолютном большинстве случаев появляется на фоне неправильного образа жизни, например, при сочетании переедания, лишней массы тела и гиподинамии.

Гиперсимпатикотония, которая сопутствует аффективным расстройствам, повышает нагрузку на сердце, что усугубляет нарушение гистохимических процессов в миокарде и способствует появлению экстрасистолии. Низкий порог эмоциональной возбудимости (высокая чувствительность к психосоциальному стрессу), свойственный многим пациентам с ДСТ, существенно облегчает развитие метаболических нарушений в миокарде [23]. Повышенная психическая ранимость может выступать как субстрат для формирования метаболической кардиомиопатии, и, как правило, такие пациенты имеют отчетливые невротические акцентуации [24, 25]. Экстрасистолия появляется в момент наивысшего психического напряжения, порой бессознательного. Течение аритмического синдрома нередко носит затяжной, труднокурабельный, рецидивирующий характер. Перебои воспринимаются весьма тяжело, характерна выраженная межсуточная вариабельность аритмии в зависимости от возникновения спонтанных стрессовых ситуаций, поэтому лечебные мероприятия прежде всего должны быть направлены на нормализацию психоэмоциональной сферы посредством психотерапии и/или психотропных средств [26]. Игнорирование особенностей психического статуса у таких пациентов с высокой вероятностью приведет к тому, что лечение экстрасистолии окажется неэффективным.

Деполяризация эктопических фокусов, по мнению некоторых авторов, носит кальцийзависимый характер, что предполагает различную вариабельность интервалов сцепления экстрасистолии и низкую эффективность антиаритмических препаратов (ААП) I класса. Эти фокусы могут иметь высокую электрическую активность, и экстрасистолия регистрируется в очень

большом количестве (10–20 тыс./сут и более), выходя на первый план в клинической картине в рамках идиопатического аритмического синдрома [23]. При стойком сохранении симпатикотонии (месяцы и даже годы) могут развиваться дистрофические процессы, приводящие к формированию экстрасистолического фокуса [27, 28]. Характерно, что изначально такая экстрасистолия возникает после окончания эпизода синусовой тахикардии и/или в конце рабочего дня, т.е. спорадически. Впоследствии, если субстрат для появления экстрасистолии сохраняется, она может регистрироваться на протяжении всего активного времени суток. Пациенты с жалобами, обусловленными повышением тонуса или реактивностью симпатического отдела вегетативной нервной системы (сердцебиение, кардиалгии, одышка), часто положительно реагируют на терапию  $\beta$ -адреноблокаторами [29]. Терапевтическая тактика в каждом конкретном случае определяется характером и выраженностью аритмии, наличием сопутствующей патологии и метаболических нарушений. Выявление любых диспластических изменений у пациента с экстрасистолией должно насторожить клинициста, поскольку без учета наличия данной патологии терапия аритмического синдрома может оказаться неэффективной [15]. Участие симпатoadrenalовой системы в коллагенообразовании при ДСТ позволяет рассматривать терапию  $\beta$ -адреноблокаторами в качестве патогенетического воздействия и позволяет контролировать интенсивность внутриклеточного распада коллагена и тем самым повысить его продукцию. Не следует заменять препараты с  $\beta_2$ -адреноблокирующим эффектом, в частности пропранолол, селективными  $\beta_1$ -адреноблокаторами (биспролол, метопролол и др.), так как они мало влияют на соединительную ткань [30]. В последние годы в лечении ЖЭС, например у детей, активно используется надолол. Продолжительный период элиминации препарата (20–24 ч) делает возможным его применение (доза 1–3 мг/кг) один раз в сутки. Основные побочные эффекты у всех  $\beta$ -адреноблокаторов общие – брадикардия, артериальная гипотензия, развитие атриовентрикулярных блокад. Биспролол не используется в педиатрии, поскольку нет достаточного количества данных о безопасности и эффективности для пациентов моложе 18 лет. Метопролол в педиатрии назначают с очень большой осторожностью. Общие подходы к лечению недифференцированной ДСТ и прежде всего диспластических фенотипов должны содержать рекомендации по психологической поддержке, режиму дня и двигательной активности, диетотерапии, физическим методам лечения, медикаментозной терапии метаболического характера. Это особенно важно для лиц до 20 лет, когда такие мероприятия могут оказать существенное влияние на метаболизм соединительной ткани. В «Национальных рекомендациях по диагностике и лечению наследственных нарушений соединительной ткани» (2012 г.) представлены подробные схемы назначения других групп препаратов, участвующих в процессах коллагеноза при ДСТ. Это стимуля-

торы коллагенообразования, корректоры нарушения синтеза и катаболизма гликозаминогликанов, регуляторы обмена кальция и фосфора, а также антиоксиданты и препараты, улучшающие клеточное дыхание [30].

Но вернемся к нарушениям ритма сердца, которые могут потребовать дополнительного лечения экстрасистолии [31]. Пропафенон (Пропанорм®) в последние годы широко используется, в частности в педиатрии. Механизм его действия обусловлен мембрано-стабилизирующим эффектом и слабым  $\beta$ -адреноблокирующим действием. Препарат достигает пика концентрации при приеме *per os* через 2–3 ч. Дозы препарата составляют для детей 10–20 мг/кг в четыре приема или, при расчете на поверхность тела, – 150–200 мг/м<sup>2</sup> в сутки в максимальной дозе до 600 мг/м<sup>2</sup> в сутки [32]. У пациентов без структурной патологии сердца при отсутствии брадикардии применение пропафенона считается практически безальтернативным из-за солидной доказательной базы, подтверждающей высокий уровень эффективности и безопасности (1А).

Соталол – ААП, часто применяемый в реальной клинической практике по поводу различных аритмий и представляющий собой неселективный  $\beta$ -адреноблокатор, действующий как на  $\beta_1$ -, так и  $\beta_2$ -адренорецепторы. Препарат увеличивает длительность эффективных рефрактерных периодов в предсердиях и желудочках, удлиняет интервалы PQ и QT, уширяет комплекс QRS, а также урежает частоту желудочковых сокращений. Максимальный эффект на фоне приема препарата развивается в течение 2–3 дней. При дозировке соталола менее 160 мг таковой проявляет только свойства  $\beta$ -адреноблокаторов, а дополнительные свойства ААП III класса у него отсутствуют. Препарат не используется для купирования фибрилляции предсердий из-за низкой эффективности и применяется только для плановой терапии тахиаритмии для сохранения синусового ритма. По аналогии с другими ААП в начале курса лечения соталолом и при изменении дозы препарата требуется дополнительное обследование, которое включает контроль функции почек, уровня электролитов плазмы крови, электрокардиографию с оценкой интервала QT. Описаны случаи развития депрессии, нарушения сексуальной функции, головокружения, головной боли, тошноты, слабости, утомляемости и одышки. При отмене препарата дозу необходимо снижать постепенно, поскольку резкое прерывание терапии может привести к развитию инфаркта миокарда и тяжелых аритмий. Пациент должен быть осведомлен о том, что ему необходимо обратиться к врачу при урежении частоты желудочковых сокращений менее 50 уд/мин. При наличии гипокалиемии/гипомагниемии может возрастать степень удлинения интервала QT, и тогда увеличивается риск появления желудочковой тахикардии типа «пируэт». Если у пациентов на фоне терапии появляются артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление <100 мм рт. ст.), нарастающая брадикардия (ниже 50 уд/мин), ЖА, атриовентрикулярная блокада,

бронхоспазм, тяжелые функциональные нарушения почек и печени, необходимо снизить дозу соталола и прекратить его прием.

Плановая терапия амиодароном возможна только у пациентов, у которых применение всех других ААП противопоказано или неэффективно и положительный эффект от назначения превышает возможный риск побочных эффектов. Основным показанием для назначения амиодарона являются угрожающие жизни ЖА, что подтверждено рекомендациями Управления по контролю пищевых продуктов и лекарств в США. Терапевтические эффекты амиодарона развиваются в среднем через неделю с момента приема препарата внутрь. Препарат накапливается в хорошо перфузируемых органах (печень, легкие и селезенка) и депонируется в жировой ткани. Применение «нагрузочных» доз направлено на более быстрое достижение антиаритмического эффекта. Основной путь выведения – с желчью, так как амиодарон имеет низкий плазменный клиренс с незначительной почечной экскрецией. Начальная пероральная доза, разделенная на несколько приемов, составляет от 600 до 800 мг/сут до достижения общей суммарной дозы 10–12 г, а затем переходят на поддерживающую дозу, составляющую обычно 100–200 мг 1 раз в сутки. После прекращения приема длительность действия варьирует от нескольких недель до месяцев, препарат может определяться в плазме крови до 9 мес после отмены.

Что касается вообще ААП, то, посмотрев инструкцию к ним, мы понимаем, что возраст моложе 18 лет является противопоказанием. В реальной клинической практике, особенно при угрожающих жизни желудочковых тахикардиях, экстрасистолии, ухудшающих качество жизни пациента, мы вынуждены назначать препараты, но офф-лейбл. Согласно определению, офф-лейбл – это применение препарата по параметрам, не упомянутым в официальной инструкции. Значит, назначая тот или иной препарат, в том числе антиаритмический, офф-лейбл, врач оказывает небезопасную медицинскую помощь? В медицинской практике встречается не менее 10 видов офф-лейбл-назначений любых лекарственных средств:

- 1) по незарегистрированным показаниям;
- 2) вопреки установленным противопоказаниям;
- 3) за пределами возрастных ограничений, указанных в инструкции;
- 4) в дозировке, комбинации или режиме иных, чем в инструкции и др.

Так на что ориентироваться? На инструкцию или клинические рекомендации? Офф-лейбл в 2021 г., несмотря на объективную востребованность медицинским сообществом, полноценного правового статуса не приобрел. Получается, что клинические рекомендации – это первый шаг на пути обретения правового статуса «офф-лейбл». Тем не менее пока применение офф-лейбл остается «вне закона», а значит, риск его применения ложится на врача и медицинскую организацию. В профессио-

нальной жизни врача клинические рекомендации могут играть двойную роль: их можно использовать и как оправдание врача при предъявлении претензий в неадекватности лечения, и как обвинение врача в том, что при выборе тактики лечения он не следовал клиническим рекомендациям. Клинические рекомендации носят рекомендательный характер, но юридический статус их до сих пор не определен. Согласно проекту постановления Правительства РФ от 27.10.2023 №1799 установлены требования к лекарствам, которые могут быть включены и в стандарты медицинской помощи детям, и в клинические рекомендации, для того чтобы применять препараты не по инструкции. Документ, будем надеяться, вступит в силу с 1 сентября 2024 г. Последнее обстоятельство придает проблеме не только медицинское, но и большое социально-экономическое значение.

Стоит ли назначать ААП у пациента без структурной патологии сердца с ЖЭС при отсутствии клинической картины? Ответ был дан в экспертном консенсусном документе по тактике и лечению ЖА European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) 2014 г. [33]. В ряде работ продемонстрирована связь между нарушением функции ЛЖ и количеством ЖЭС, составляющим 10–25% от всех сердечных сокращений. В документе говорится о том, что ЖЭС у пациентов без структурной патологии сердца имеет благоприятный прогноз и редкие одиночные и даже неустойчивые ЖА при отсутствии наследственных аритмогенных синдромов и клинической симптоматики следует рассматривать как вариант нормы. Пациентам с бессимптомной или малосимптомной ЖЭС без структурной патологии сердца и наследственных аритмогенных синдромов не показаны антиаритмическая терапия и радиочастотная абляция. Рекомендована беседа, касающаяся этиологии и прогноза заболевания.

Лечение аритмий в клинической практике традиционно считается непростой задачей. В значительной степени это действительно так в связи с обилием разновидностей аритмий и их сочетаний, порой достаточно высокой агрессивностью антиаритмической терапии и риском развития серьезных осложнений. Согласно Р. Фогоросу, основные принципы антиаритмической терапии:

1. Необходимость избегать назначения ААП всегда, когда это возможно. Использование ААП оправданно в двух случаях: при потенциально опасной для жизни аритмии и выраженной симптоматике.
2. Необходимость устанавливать агрессивность терапии в строгом соответствии с целью лечения.
3. Важность соблюдения всех мер предосторожности при использовании ААП [34].

Таким образом, синдром ДСТ привлекает пристальное внимание исследователей также в связи с риском развития серьезных осложнений, в частности нарушений ритма сердца, которые могут являться причинами внезапной смерти пациента. Синдром объединяет мно-

гочисленную группу аномалий соединительнотканного каркаса сердца и заслуживает особого внимания ввиду его большой распространенности и значимости клинико-функциональных проявлений. Усилия исследователей сегодня направлены на поиск генно-инженерных методов коррекции генетических дефектов, лежащих в основе недифференцированной ДСТ. Вместе с тем реальная помощь пациентам сегодня лежит в сфере практической медицины и заключается в разработке общих мероприятий по диагностике и лечению в целом. Своевременное распознавание признаков соединительно-

тканной дисплазии позволит выбрать единственно верную этиопатогенетическую стратегию лечения экстрасистолии. Нередкое отсутствие результата от антиаритмической терапии диктует необходимость дальнейшего уточнения возможной роли не расшифрованных до конца, но патогенетически значимых факторов аритмогенеза, а также разработки подходов к их дополнительной коррекции.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The author declares that there is not conflict of interests.

## Литература / References

1. Nagata Y, Bertrand PB, Levine RA. Malignant Mitral Valve Prolapse: Risk and Prevention of Sudden Cardiac Death. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2022;24(5):61-86.
2. Nagata Y, Bertrand PB, Baliyan V et al. Abnormal Mechanics Relate to Myocardial Fibrosis and Ventricular Arrhythmias in Patients With Mitral Valve Prolapse. *Circ Cardiovasc Imaging* 2023;16(4):e014963.
3. Basso C, Iliceto S, Thiene G, Perazzolo Marra M. Mitral Valve Prolapse, Ventricular Arrhythmias, and Sudden Death. *Circulation* 2019;140(11):952-64.
4. Басаргина Е.Н. Синдром дисплазии соединительной ткани сердца у детей. *Вопросы современной педиатрии.* 2008;1:129-33. Basargina E.N. Cardiac connective tissue dysplasia syndrome in children. *Issues of modern pediatrics.* 2008;1:129-33 (in Russian).
5. Мартынов А.И., Поляков Ю.Ф., Николаева В.В. Моделирование эмоциональной нагрузки у лиц с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца. *Кардиология.* 1999;11:51-8. Martynov A.I., Polyakov Yu.F., Nikolaeva V.V. Modeling emotional stress in individuals with connective tissue dysplasia syndrome of the heart. *Cardiology.* 1999;11:51-8 (in Russian).
6. Новикова М.В. Аритмический синдром и ремоделирование миокарда при дисплазии соединительной ткани. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2013;9(4):84-5. Novikova M.V. Arrhythmic syndrome and myocardial remodeling in connective tissue dysplasia. *Medical Bulletin of the North Caucasus.* 2013;9(4):84-5 (in Russian).

7. Pervichko E, Zinchenko Yu, Martynov A. Peculiarities of Emotional Regulation with MVP Patients: A Study of the Effects of Rational-Emotive Therapy. *Procedia-Social and Behavioral Sciences* 2013;78:290-4.
8. Степура О.Б., Остроумова О.Д., Пак Л.С. Аномально расположенные хорды как проявление синдрома дисплазии соединительной ткани сердца. *Кардиология*. 1997;12:74-6.  
Stepura O.B., Ostroumova O.D., Pak L.S. Abnormally located chords as a manifestation of cardiac connective tissue dysplasia syndrome. *Cardiology*. 1997;12:74-6 (in Russian).
9. Cole WG, Chan D, Hickey AJ. Collagen composition of normal and myxomatous human mitral heart valves. *Biochem J* 1996;219(2):451-60.
10. Rambihar S, Sanfilippo AJ, Sasson Z. Mitral chordal-leaflet-myocardial interactions in mitral valve prolapse. *J Am Soc Echocardiogr* 2014;27(6):601-7.
11. Perazzolo Marra M, Basso C et al. Morphofunctional Abnormalities of Mitral Annulus and Arrhythmic Mitral Valve Prolapse. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016;9(8):e005030.
12. Sriram CS, Syed FF, Ferguson ME et al. Malignant bileaflet mitral valve prolapse syndrome in patients with otherwise idiopathic out-of-hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(3):222-30.
13. Al'Aref SJ. Differentiation of papillary muscle from fascicular and mitral annular ventricular arrhythmias in patients with and without structural heart disease. *Circulation* 2015;8(3):616-24.
14. Kitkungvan D, Nabi F, Kim RJ et al. Myocardial Fibrosis in Patients With Primary Mitral Regurgitation With and Without Prolapse. *J Am Coll Cardiol* 2018;72(8):823-34.
15. Basso C, Perazzolo Marra M, Rizzo S et al. Arrhythmic Mitral Valve Prolapse and Sudden Cardiac Death. *Circulation* 2015;132(7):556-66.
16. Sanfilippo AJ, Harrigan P, Popovic AD et al. Papillary muscle traction in mitral valve prolapse: quantitation by two-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1992;19(3):564-71.
17. Nalliah CJ, Mahajan R, Elliott AD et al. Mitral valve prolapse and sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2019;105(2):144-51.
18. Hourdain J, Clavel MA, Deharo JC et al. Common Phenotype in Patients With Mitral Valve Prolapse Who Experienced Sudden Cardiac Death. *Circulation* 2018;138(10):1067-9.
19. Dejgaard LA, Skjølsvik ET, Lie ØH et al. The Mitral Annulus Disjunction Arrhythmic Syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2018;72(14):1600-9.
20. Нечаева Г.И., Яковлев В.М., Друк И.В. Нарушения ритма сердца при недифференцированной дисплазии соединительной ткани. *Лечащий врач*. 2008;6:2-7.  
Nechaeva G.I., Yakovlev V.M., Druk I.V. Heart rhythm disturbances in undifferentiated connective tissue dysplasia. *Attending doctor*. 2008;6:2-7 (in Russian).
21. Нечаева Г.И., Лялюкова Е.А., Дрокина О.В. Кардиоваскулярные синдромы дисплазии соединительной ткани у лиц молодого возраста: частота регистрации, факторы формирования. *Лечащий врач*. 2014;6:72-5.  
Nechaeva G.I., Lyalukova E.A., Drokina O.V. Cardiovascular syndromes of connective tissue dysplasia in young people: frequency of registration, formation factors. *Attending doctor*. 2014;6:72-5 (in Russian).
22. Желтухова Е.В. Клинико-электрофизиологическая характеристика манифестных и латентных нарушений ритма сердца и проводимости сердца при пролапсе митрального клапана. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 1989.  
Zheltukhova E.V. Clinical and electrophysiological characteristics of manifest and latent disturbances of heart rhythm and cardiac conduction in mitral valve prolapse. Author's abstract. dis. ... Cand. Sci. (Med.). Tomsk, 1989 (in Russian).
23. Земцовский Э.В., Горбунова В.Н. Еще раз о наследственных нарушениях соединительной ткани и правомерности диагноза «Синдрома дисплазии соединительной ткани». *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2013;4:42-50.  
Zemtsovsky E.V., Gorbunova V.N. Once again about hereditary connective tissue disorders and the validity of the diagnosis of "Connective tissue dysplasia syndrome." *New St. Petersburg medical statements*. 2013;4:42-50 (in Russian).
24. Тимофеева Е.П., Картсева Т.В., Рыбиченко Т.И., Скосырева Г.А. Современный взгляд на недифференцированную дисплазию соединительной ткани. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics* 2012;4(1):112-6.
25. Yakovlev VM, Khait GYa, Gusev SV. Electro-physiological remodeling of the left ventricle in hereditary cardiac connective tissue dysplasia: conceptual model of electrogenesis. *Medical Bulletin of the North Caucasus* 2008;2:68-72.
26. Cordas TA, Rossi EG. Mitral valve prolapse and panic disorder. *Arg Bras Cardiol* 2001;56(2):139-42.
27. Domnitskaya TM, Dyachenko AV, Domnitsky MV. The clinical significance of the use of magnesium orotate in adolescents with the syndrome of the cardiac connective tissue dysplasia. *Cardiology*. 2005;3:76-81.
28. Григорян С.В., Адамян Л.А., Степуренко Л.А. Синдром пролабирования митрального клапана и нарушение ритма сердца. *Кардиология*. 1996;12:54-5.  
Grigoryan S.V., Adamyan L.A., Stepurenko L.A. Mitral valve prolapse syndrome and cardiac arrhythmia. *Cardiology*. 1996;12:54-5 (in Russian).
29. Schaal SF. Ventricular arrhythmias in patients with mitral valve prolapse. *Cardiovasc Clin* 1992;22:307-16.
30. Национальные рекомендации по диагностике и лечению наследственных нарушений соединительной ткани. 2012.  
National recommendations for the diagnosis and treatment of hereditary connective tissue disorders. 2012 (in Russian).
31. Bonow RO, Carabello B, Chatterjee K et al. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology* 2008;52(13):e1-142.
32. Кручина Т.К., Ковальчук Т.С., Васичкина Е.С., Татарский Б.А. Опыт применения пропafenона у новорожденных и детей раннего возраста с нарушениями ритма сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(7):3462.  
Kruchina T.K., Kovalchuk T.S., Vasichkina E.S., Tatarsky B.A. Experience with the use of propafenone in newborns and young children with cardiac arrhythmias. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(7):3462 (in Russian).
33. Pedersen CT, Kay GN, Kalman J et al. EHRA/HRS/APHRs expert consensus on ventricular arrhythmias. *Europace* 2014;16(9):1257-83.
34. Фогорос Р.Н. Антиаритмические средства. Изд. 2-е. М.: Бином, 2009.  
Fogoros R.N. Antiarrhythmic drugs. Ed. 2nd. Moscow: Binom, 2009 (in Russian).

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

**Миллер Ольга Николаевна** – проф. каф. неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией фак-та повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей, ФГБОУ ВО НГМУ. ORCID: 0000-0002-0903-1757. E-mail: miller.olga@list.ru

Поступила в редакцию: 21.03.2024

Поступила после рецензирования: 27.03.2024

Принята к публикации: 28.03.2024

## INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

**Olga N. Miller** – Professor, Novosibirsk State Medical University. ORCID: 0000-0002-0903-1757.  
E-mail: miller.olga@list.ru

Received: 21.03.2024

Revised: 27.03.2024

Accepted: 28.03.2024