

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.12-008.318-055.1-06:616.12-018.2-007.17-07

**ПАТОРСКАЯ**  
**Ольга Александровна**

**КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
АРИТМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У МУЖЧИН ПРИЗЫВНОГО  
ВОЗРАСТА С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.05 – кардиология

Минск 2016

Научная работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет»

**Научный руководитель:** **Трисветова Евгения Леонидовна,**  
доктор медицинских наук, профессор, профессор 2-й кафедры внутренних болезней учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

**Официальные оппоненты:** **Снежицкий Виктор Александрович,**  
член-корреспондент Национальной академии наук Беларуси, доктор медицинских наук, профессор, ректор учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет»

**Манак Николай Андреевич,**  
член-корреспондент Национальной академии наук Беларуси, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории хронической ишемической болезни сердца государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Кардиология»

**Оппонирующая организация:** государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Защита состоится 30 марта 2016 г. в 13<sup>00</sup> на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.09 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83; телефон 272-55-98, e-mail: uchsovet@bsmu.by.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 года.

Ученый секретарь совета  
по защите диссертаций,  
кандидат медицинских наук, доцент



Т. В. Статкевич

## ВВЕДЕНИЕ

В большинстве случаев у лиц молодого возраста нарушения ритма и проводимости протекают без ярких клинических симптомов, однако, могут нарушать внутрисердечную и системную гемодинамику и, в конечном итоге, приводить к ремоделированию миокарда с развитием и прогрессированием сердечной недостаточности. Полученные за последние 10–15 лет данные о диагностике патологических состояний и заболеваний, связанных с дисплазией соединительной ткани (ДСТ), потребовали пересмотра вопросов диагностики механизмов и причин смерти лиц молодого возраста [Яковлев В. М., 1998] и позволили сформировать мнение о том, что патология сердечно-сосудистой системы у лиц с ДСТ является самой распространенной, определяющей качество и прогноз жизни пациентов [Нечаева Г. И., 1995]. Вместе с тем, до настоящего времени остаются неизученными клинические признаки и функциональные характеристики нарушений ритма и проводимости сердца у мужчин призывного возраста.

### ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Связь работы с научными программами, темами.** Диссертационная работа выполнялась в рамках научных исследований по теме НИР «Факторы риска развития аритмий у мужчин молодого возраста при дисплазии соединительной ткани» 2-й кафедры внутренних болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет» в 2012–2014 гг. (№ государственной регистрации 20121273 от 11.04.2012 г.), выполнения задания БРФФИ «Разработать и внедрить алгоритм оценки проаритмических факторов у мужчин призывного возраста с дисплазией соединительной ткани», договор с БРФФИ № М13М-001 от 16.04.2013 г. Тема диссертации соответствует приоритетному направлению развития кардиологии, определенному Государственной программой «Кардиология» на 2011–2015 гг. (утверждена Постановлением Совета Министров Республики Беларусь № 268 от 04.03.2011 г.) по разделу «Совершенствование системы оказания аритмологической помощи пациентам с болезнями системы кровообращения», включающему мероприятия по улучшению качества оказания медицинской помощи пациентам с нарушениями ритма сердца, организации системы оказания аритмологической помощи населению, включающей своевременную диагностику нарушения ритма сердца, лечение неотложных состояний, сопровождающихся нарушением ритма, в том числе на фоне острого коронарного синдрома, инфаркта миокарда.

**Цель исследования:** определить влияние клинических, фенотипических, структурно-функциональных показателей сердечно-сосудистой системы и эндотелия на развитие аритмий сердца у лиц с дисплазией соединительной ткани.

### **Задачи исследования**

1. Установить частоту выявления неклассифицируемых синдромов и фенотипов дисплазии соединительной ткани на основании диагностических признаков физического развития и дисморфогенеза у мужчин призывного возраста.

2. Оценить морфометрические (ультразвуковые) и гемодинамические показатели при неклассифицируемых синдромах и фенотипах дисплазии соединительной ткани.

3. Определить частоту и особенности нарушений ритма и проводимости сердца при неклассифицируемых синдромах и фенотипах дисплазии соединительной ткани.

4. Определить толерантность к физической нагрузке и вариабельность сердечного ритма у лиц с неклассифицируемыми синдромами и фенотипами дисплазии соединительной ткани.

5. Сопоставить особенности функционального состояния эндотелия при неклассифицируемых синдромах и фенотипах дисплазии соединительной ткани.

6. Установить морфологические особенности пролабирующих створок митрального клапана у лиц, оперированных по поводу пролапса митрального клапана и митральной регургитации.

7. Разработать прогностическую модель и алгоритм диагностики аритмического синдрома при неклассифицируемых синдромах и фенотипах у мужчин с дисплазией соединительной ткани.

**Научная новизна.** Новизна результатов научных положений, выносимых на защиту диссертации, определяется тем, что автором выполнены клинические (антропометрические, фенотипические) и инструментальные (эхокардиографические, электрокардиографические, оценка функционального состояния эндотелия) методы исследования, позволяющие выделить диагностические проявления системного вовлечения соединительной ткани у лиц с ДСТ и аритмическим синдромом.

Проведено сопоставление критериев вовлечения соединительной ткани с балльной оценкой и основных дисморфогенетических стигм ( $n=200$ ), на основании которого выявлены диагностически значимые признаки системного вовлечения соединительной ткани для распознавания неклассифицируемых фенотипов.

Определены особенности структурных изменений сердца, частоты и характера малых аномалий, единичных и сочетаний, влияющих на появление аритмического синдрома при различных неклассифицируемых фенотипах ДСТ (пролапс митрального клапана (ПМК) – 57,4%, аномально расположенные хорды левого желудочка (АРХ ЛЖ) – 76,5%; увеличение ширины аорты на уровне аортального клапана,  $p<0,05$ ; уменьшение ширины нисходящей части аорты,  $p<0,01$ ; уменьшение диаметра левого предсердия,  $p<0,05$ , которое зависит от

окружности грудной клетки  $r=0,3$ ,  $p<0,05$  и индекса пропорциональности  $r=0,31$ ,  $p<0,05$ ; уменьшение конечно-диастолического объема левого желудочка (ЛЖ),  $p<0,05$ ; снижение ударного объема,  $p<0,01$ , зависящие от размеров левого предсердия  $r=0,32$ ,  $p<0,01$  и  $r=0,24$ ,  $p<0,01$ ).

Необходимость проведения суточного мониторинга ЭКГ у мужчин призывного возраста с ДСТ с целью выявления аритмического синдрома обусловлена скудными субъективными проявлениями и результатами ЭКГ в 12 стандартных отведениях.

Доказана низкая информативность пробы с физической нагрузкой с целью выявления нарушений ритма и проводимости у молодых мужчин призывного возраста с ДСТ (единичная желудочковая и наджелудочковая экстрасистолия во время нагрузки и в период реституции – 6%).

Впервые выявлено снижение функционального состояния эндотелия (96,2% случаев) при неклассифицируемых синдромах и фенотипах ДСТ с аритмическим синдромом, преобладание инерционного типа нарушений (38,9%) у пациентов с марфаноидной внешностью, гиперэргического типа (16,7%) – при синдроме ПМК.

При морфологическом исследовании пролабирующих створок митрального клапана (МК) у лиц, оперированных по поводу ПМК и митральной регургитации, в числе причин аритмий сердца выявлен миксоматоз, обусловивший нарушения проводимости до оперативного лечения и тяжелые нарушения ритма и проводимости в послеоперационном периоде.

Впервые разработана и внедрена в лечебные учреждения г. Минска прогностическая модель и алгоритм диагностики аритмического синдрома при неклассифицируемых синдромах и фенотипах с системным вовлечением соединительной ткани у мужчин призывного возраста с ДСТ, с помощью которых оценивается низкая, средняя или высокая вероятность аритмического синдрома.

**Объект и предмет исследования:** пациенты с дисплазией соединительной ткани, синдромы и фенотипы дисплазии соединительной ткани, малые аномалии сердца, аритмии сердца, состояние вегетативной нервной системы, функциональное состояние эндотелия, результаты эхокардиографического исследования, истории болезни мужчин, прооперированных в РНПЦ «Кардиология».

#### **Положения, выносимые на защиту**

1. При дисплазии соединительной ткани развитие аритмического синдрома обусловлено системными нарушениями соединительной ткани, включающими скелетные аномалии, структурные изменения сердца (в том числе малые аномалии сердца) и нарушениями функции эндотелия и вегетативной регуляции сердечного ритма.

2. На частоту и характер нарушений ритма и проводимости влияет совокупность признаков дисморфогенеза и вариант малой аномалии сердца.

3. При дисплазии соединительной ткани существует взаимосвязь аритмического синдрома и дисфункции эндотелия с инерционным типом нарушения при марфаноидной внешности, гиперэргическим – при синдроме пролапса митрального клапана.

4. Применение диагностического алгоритма, разработанного на основании прогностической модели, при обследовании мужчин призывного возраста улучшает диагностику аритмий сердца и системного вовлечения соединительной ткани.

**Личный вклад соискателя ученой степени.** Автором диссертационной работы совместно с научным руководителем определены цель и задачи исследования, разработана тематическая карта пациента с ДСТ. Лично автором осуществлен набор клинического материала, выполнены электрокардиографические исследования, велоэргометрические пробы, эхокардиографическое исследование, суточное мониторирование ЭКГ, определена функция эндотелия. Статистическая обработка данных и анализ полученных результатов проведены автором самостоятельно, формулирование выводов и практических рекомендаций – самостоятельно при консультативной помощи научного руководителя.

Основные результаты диссертации получены автором лично и изложены в статьях в журналах [2, 5], статьях в научных сборниках, материалах конференций [6, 9, 10, 15, 17] и тезисах [26, 28] – вклад соискателя 100%. В научных журналах представлено 3 статьи в соавторстве: [4] – вклад соискателя 90%, [1,3] – вклад соискателя 50%. В научных сборниках и материалах конференций представлено 15 публикаций в соавторстве: [14, 20, 21, 22, 23, 24, 25] – вклад соискателя 80%, [11, 12, 18, 19] – вклад соискателя 70%, [7, 8, 13, 16] – вклад соискателя – 50%. Имеется 7 тезисов в соавторстве: [29, 30, 31, 33] – вклад соискателя 80%, [27, 32, 34] – вклад соискателя 70%. Совместно с научным руководителем подана заявка на получение патента на изобретение. Соавторы публикаций оказывали научно-методическую и техническую помощь в проведении части исследований.

**Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов.** Материалы диссертации представлены в виде докладов и обсуждены на ежегодных международных научных конференциях студентов и молодых ученых УО «БГМУ» в 2007 г., 2008 г., 2009 г., на ежегодных научных сессиях УО «БГМУ» в 2010 г., 2013 г., 2014 г., 2015 г., на Российском национальном конгрессе кардиологов (Москва, 2011 г.), Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» и 21-й итоговой сессии Гомельского государственного медицинского университета (Гомель, 2012 г.), 10-м юбилейном конгрессе Кардиостим 2012, III Всероссийском симпозиуме по проблеме диагностики и лечения диспластического сердца (Санкт-Петербург, 2012 г.), XX Международной научной конференции студентов и молодых уче-

ных Медицинского университета г. Гданьска (Гданьск, 2012 г.), конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти профессора Д.А. Маслакова (Гродно, 2012 г.), XIX Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2012 г.), VII Международной научно-практической конференции «Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования» (Витебск, 2012 г.), Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Микроциркуляция в кардиологии и клинике внутренних болезней» (Витебск, 2012 г.), Республиканском научно-практическом семинаре «Наследственные нарушения соединительной ткани: кардиологические аспекты» (Минск, 2014 г.), I Республиканской научно-практической конференции «Наследственные нарушения соединительной ткани» (Гродно, 2015 г.).

Награждена дипломами: II степени (2007 г.) на конференции студентов и молодых ученых УО «БГМУ», I степени (2015 г.) на научной сессии УО «БГМУ», I категории (2007 г.) и II категории (2009 г.) на республиканском смотре-конкурсе научных студенческих работ, стипендиат специального фонда Президента Республики Беларусь по поддержке талантливой молодежи.

Результаты выполненных исследований внедрены в лечебную работу УЗ «9-я городская клиническая больница», УЗ «2-я городская клиническая больница» г. Минска, УЗ «Минский консультационно-диагностический центр», УЗ «Минский городской кардиологический центр», УЗ МСЧ ОАО «ММЗ имени С. И. Вавилова – управляющая компания холдинга БелОМО», в научную и учебную работу 2-й кафедры внутренних болезней УО «БГМУ», что подтверждено актами внедрения.

**Опубликование результатов диссертации.** По теме диссертации опубликовано 34 печатные работы, в том числе 5 статей в республиканских рецензируемых научных журналах, общим объемом 3,46 авторских листов, из них 1 статья единолично, 1 статья единолично в рецензируемом журнале Российской Федерации; 20 статей в сборниках научных трудов и материалов конференций; 9 тезисов докладов научных съездов белорусских и зарубежных конференций.

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора научной литературы, глав с описанием использованных методов исследования, изложением клинической характеристики обследуемых лиц, результатов собственных исследований, анализа и обобщения результатов исследования, заключения, библиографического списка литературы, приложений. Объем диссертации составляет 102 страницы машинописного текста, содержит 14 таблиц, 11 рисунков. Библиографический список включает 101 русскоязычный, 48 иностранных использованных источников и 34 публикации соискателя. Приложения изложены на 17 страницах. Полный объем диссертации составляет 119 страниц.

## ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

### Материалы и методы исследования

Для экспертной оценки распространенности и структуры малых аномалий сердца методом сплошной выборки в УЗ «Минский городской кардиологический диспансер» проанализированы за 10 месяцев 2010 года результаты эхокардиографического обследования 3131 лица, среди которых 1534 составили мужчины призывного возраста (средний возраст  $21,8 \pm 2,4$  лет), направленные военкоматами г. Минска.

Проведен ретроспективный анализ 364 историй болезни мужчин в возрасте 18–50 лет, прооперированных в РНПЦ «Кардиология» с мая 2005 года по декабрь 2010 года; в том числе 30 пациентов – по поводу заболеваний, приведших к изменениям клапанного аппарата сердца и внутрисердечной гемодинамики. Средний возраст пациентов составил  $37,3 \pm 2,92$  года (95 % ДИ 31,5–43,0).

Проведено комплексное исследование 135 мужчин в возрасте 18–27 лет (средний возраст – 20,5 лет, Q25:Q75 20,5–21,3 лет) на базе терапевтических отделений УЗ «9-я ГКБ» методом направленного отбора. Основную группу составили 117 обследованных мужчин призывного возраста с признаками ДСТ. Контрольная группа (18 человек) представлена практически здоровыми мужчинами без внутрисердечной патологии, сопоставимыми по возрасту с лицами основной группы. Количественно-возрастная характеристика групп представлена в таблице 1.

Таблица 1. – Количественно-возрастная характеристика групп

Наименование групп	Количество		Средний возраст, годы Me (Q25:75)
	абс. ч.	%	
Группа с ДСТ	117	100	21 (20-22)
Синдром ПМК	66	56,4	21 (21-22)
Марфаноидная внешность	43	36,7	20 (20-21)
Неклассифицируемый фенотип	8	6,9	20,5 (19–22)
Контрольная группа	18	100	19,5 (18–22)

Критериями исключения считали признаки воспалительных заболеваний сердца, пороки сердца, острые заболевания и фазу обострения хронических заболеваний внутренних органов, нарушения электролитного баланса крови, клинически манифестные функциональные нарушения внутренних органов, эндокринные нарушения, онкологическую и психическую патологию во время исследования и в анамнезе. В исследование не включали пациентов, не изъявивших желания участвовать и не подписавших информированное согласие.

Посредством оценки совокупности врожденных морфогенетических признаков и результатов эхокардиографического исследования из пациентов ос-



новой группы сформированы 3 подгруппы по выявленным синдромам и фенотипам ДСТ: синдром ПМК (56,4%), марфаноидная внешность (36,7%), неклассифицируемый фенотип (6,9%).

Диагностику ДСТ выполняли по результатам оценки фенотипа, антропометрическим и инструментальным методам, включающим ЭКГ в 12 стандартных отведениях, нагрузочные пробы, суточное мониторирование ЭКГ, вариабельность сердечного ритма, эхокардиографию, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, пробу с реактивной гиперемией (РГ), УЗИ щитовидной железы, внутренних органов.

Всем пациентам выполняли рутинные общеклинические лабораторные исследования, исследования гормонального статуса: концентрацию альдостерона, тиреотропного гормона и адренокортикотропного гормона, антител к тиреоидной пероксидазе, молекул клеточной адгезии ICAM-1 (ICAM-1 Human Elisa DRG International, Inc. USA), молекул адгезии sVCAM-1 (sVCAM-1 Human Elisa DRG International, Inc. USA) методом иммуноферментного анализа.

Морфологическое исследование при биопсии лиц с ДСТ и аритмией сердца включало оценку степени миксоматоза МК по С. Watanabe (1993).

Статистический анализ материала проводился с использованием программ AtteStat 13.1, Statistica 10.0. Данные представлены в виде среднего значения  $\pm$  стандартная ошибка (95% Доверительный Интервал – ДИ) для данных с нормальным распределением; медиана, верхний и нижний квартили (Q25:75) – для данных с распределением отличным от нормального. Достоверность различий между группами оценивали при помощи критерия Стьюдента и Манна–Уитни ( $p < 0,05$ ). Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициентов Пирсона и Спирмена. Прогностическую модель и алгоритм диагностики аритмического синдрома разрабатывали при помощи построения таблицы методом математического моделирования.

### **Клиническая характеристика пациентов: физикальные данные, антропометрия, фенотип**

При оценке врожденных морфогенетических признаков в основной группе изменения кожи выявлены у 91,5% обследованных (тонкость, гипертрихоз, стрии в области спины), изменения ушей – у 71,8% (оттопыренность, приращение мочки), изменения глаз и бровей – у 42,7% (птоз, синофриз, гетерохромия радужной оболочки), изменения носа – у 56,4% (искривление носовой перегородки, плоская переносица, клювовидный нос), изменения ротовой полости – у 71,8% (тонкие или толстые губы, неправильная форма и положение зубов, высокое небо), изменения грудной клетки – у 86,3% (асимметрия, экскавация грудины, уплощение естественных изгибов позвоночника), сколиоз грудного отдела позвоночника – у 74,4% (С- и S-образный), поперечное плоскостопие –

у 82,9%. Наиболее часто у пациентов с ДСТ встречали костно-скелетные признаки, изменения головы, лица, кожи и ее придатков, реже висцеральные признаки. Показатель гипермобильности суставов по Beighton в среднем по группе составил 3,3 балла (Q25:75 2,9–3,7 баллов).

В среднем у пациентов с ДСТ выявлено 12 признаков из 200 (Q25:75 10,9–12,7), причем количество признаков у пациентов с неклассифицируемым фенотипом (Me 11,5, Q25:75 8,8–15,2) достоверно превышало их число у пациентов с марфаноидной внешностью (Me 7, Q25:75 7,0–8,5,  $p < 0,05$ ). По балльной оценке системного вовлечения соединительной ткани выявили в среднем 4 балла у лиц с ДСТ (Q25:75 3,5–4,1). У пациентов с синдромом ПМК отметили тенденцию к увеличению числа признаков системного вовлечения соединительной ткани (Me 5, Q25:75 4,1–5,0) по сравнению с группой пациентов с неклассифицируемым фенотипом ( $p = 0,059$ ). Установлена достоверная сильная корреляционная связь между числом морфогенетических признаков и баллами системного вовлечения соединительной ткани у пациентов с неклассифицируемым фенотипом ( $r = 0,78$ ,  $p < 0,05$ ).

У пациентов с ДСТ отмечали достоверное уменьшение среднего индекса массы тела ( $p < 0,01$ ), индекса тучности ( $p < 0,01$ ), уплощение и уменьшение окружности грудной клетки ( $p < 0,01$ ), преобладание продольных размеров тела над окружностями тела ( $p < 0,01$ ) по сравнению с контрольной группой. При синдроме ПМК определяли достоверное уменьшение среднего индекса массы тела ( $p < 0,01$ ), среднего индекса пропорциональности ( $p < 0,05$ ), межорбитального расстояния ( $p < 0,01$ ), преобладание продольных размеров тела над окружностями тела ( $p = 0,01$ ) по сравнению с пациентами с марфаноидной внешностью.

### **Эхокардиографическая характеристика пациентов с дисплазией соединительной ткани**

Эхокардиографические признаки малых аномалий сердца определили у 115 (86,5%) мужчин, нарушений внутрисердечной архитектоники не выявили у 18 (13,5%) мужчин (контрольная группа). К наиболее распространенным у пациентов основной группы относились ПМК – 57,4%, АРХ ЛЖ – 76,5%. Другие варианты встречались редко (11,3%).

Пролабирование передней створки МК не превышало 1 степень (98,5%), 2-я степень выявлена у 1,5%. Средняя величина пролабирования створки МК составила 3,5 мм (95% ДИ 3,3–4,0 мм). Митральную регургитацию 1 степени определили у 68,4% пациентов с ПМК, 2 – у 3,0%, нарушений трансмитрального кровотока не выявили у 28,6%. Одиночные АРХ левого и правого желудочков выявлены у 79,5% пациентов, две АРХ – у 13,6%, множественные – у 6,9%. Чаще встречались одиночные аномалии и сочетание из двух малых аномалий сердца (по 44,4%), реже – сочетание трех (7,8%) или четырех (3,4%) аномалий.

Эхокардиографические морфометрические и гемодинамические показатели укладывались в нормальные диапазоны. Результаты их сопоставления показали достоверное увеличение ширины аорты на уровне аортального клапана ( $p < 0,05$ ), тенденцию к увеличению толщины межжелудочковой перегородки в диастолу ( $p = 0,06$ ), достоверное уменьшение ширины нисходящей части аорты ( $p < 0,01$ ), конечно-диастолического объема ЛЖ ( $p < 0,05$ ), диаметра левого предсердия ( $p < 0,05$ ) и снижение ударного объема ( $p < 0,01$ ) у лиц с ДСТ по сравнению с контрольной группой.

Результаты сопоставления морфометрического (ультразвукового) и гемодинамического исследования сердца среди подгрупп пациентов с ДСТ показали достоверное увеличение ширины аорты на уровне аортального клапана у пациентов с синдромом ПМК и неклассифицируемым фенотипом по сравнению с пациентами с марфаноидной внешностью ( $p < 0,05$ ), увеличение конечно-систолического объема ЛЖ у пациентов с неклассифицируемым фенотипом по сравнению с пациентами с синдромом ПМК ( $p < 0,01$ ); уменьшение диаметра левого предсердия у пациентов с синдромом ПМК и марфаноидной внешностью по сравнению с пациентами с неклассифицируемым фенотипом ( $p < 0,01$ ).

### **Нарушения ритма и проводимости у пациентов с дисплазией соединительной ткани**

Синусовый ритм определили у большинства пациентов с ДСТ (97,4%), реже встречался несинусовый (правопредсердный) ритм, синусовая аритмия, дыхательная аритмия и миграция водителя ритма из синусового узла по предсердиям, что достоверно не отличалось от пациентов контрольной группы. У 29,9% пациентов с ДСТ выявлены нарушения ритма: часто синусовая брадикардия (19,6%), синусовая тахикардия (7,9%), реже наджелудочковая (1,8%) и желудочковая (0,9%) экстрасистолия. Нарушения проводимости выявлены у 53,8% пациентов: часто встречали синдром ранней реполяризации желудочков (31,6%), неполная блокада правой ножки пучка Гиса (14,5%), реже АВ-блокада I степени (0,9%), синдром CLC (2,6%), замедление внутрипредсердного проведения (1,8%) и нарушения процессов реполяризации левого желудочка (1,8%). Частота встречаемости синдрома ранней реполяризации желудочков у пациентов с ДСТ достоверно ( $p < 0,05$ ) превышала таковую у пациентов контрольной группы. У 78,4% пациентов с синдромом ранней реполяризации желудочков при эхокардиографическом исследовании определили АРХ ЛЖ.

У пациентов с синдромом ПМК отметили достоверное преобладание синусовой тахикардии (12,1%), у пациентов с марфаноидной внешностью – синусовой брадикардии (27,9%) при сравнении групп между собой ( $p < 0,05$ ). У пациентов с неклассифицируемым фенотипом достоверно чаще встречали замедление внутрипредсердного проведения (12,5%).

При проведении суточного мониторирования ЭКГ у пациентов с ДСТ по сравнению с контрольной группой наблюдали достоверное увеличение средне-суточной частоты сердечных сокращений (76 уд/мин, Q25:75 75–79 уд/мин;  $p < 0,05$ ) и достоверно меньшее число эпизодов синусовой брадикардии (5, Q25:75 3–15;  $p < 0,01$ ). У пациентов с ДСТ отметили тенденцию к увеличению частоты сердечных сокращений в ночные часы (64 уд/мин, Q25:75 58–65 уд/мин;  $p = 0,07$ ). Циркадный индекс у пациентов с ДСТ и контрольной группы находился в пределах нормальных значений, однако у пациентов с ДСТ выявили тенденцию к его уменьшению (1,3, Q25:75 1,28–1,36;  $p = 0,08$ ).

Нарушения ритма выявлены у 89,7% пациентов с ДСТ, достоверно чаще встречали наджелудочковую экстрасистолию (79,5%; количество экстрасистол от 1 до 29843), реже – желудочковую (39,3%,  $p < 0,01$ ; количество экстрасистол от 1 до 144760). Паузы, продолжительностью более 1800 мсек, обнаружены у 18,8% с ДСТ, которые были достоверно чаще обусловлены СА-блокадой 2 степени (54,5%,  $p < 0,05$ ), АВ-блокадой 2 степени типа Мобитц 1 и 2 (30,8%), эпизодами выраженной синусовой брадикардии (15,4%). Эпизоды миграции водителя ритма из синусового узла по предсердиям выявлены у 31,6% пациентов с ДСТ, достоверно чаще, чем при проведении стандартного электрокардиографического исследования (6,1%,  $p < 0,01$ ).

### **Вариабельность сердечного ритма и проба с физической нагрузкой у пациентов с дисплазией соединительной ткани**

Показатели, характеризующие суммарные вегетативные влияния у пациентов с ДСТ, находились в пределах нормальных значений, при ортостатической пробе происходило их достоверное снижение (SDNN Me 103,6мс, Q25:75 93,4–115,1 и 80,9 мс, Q25:75 74,5–95,3 соответственно;  $p < 0,01$ ). Вариабельность сердечного ритма у пациентов с ДСТ характеризовалась преобладанием парасимпатических влияний (RMSSD Me 73,1 мс, Q25:75 50,7–91,7;  $pNN50$   $20,3 \pm 1,7\%$ , 95% ДИ 16,8–23,8; HF Me 38,9nU, Q25:75 37–42,7; LF/HF  $1,23 \pm 0,07$ , 95% ДИ 1,1–1,4) на фоне снижения симпатических влияний (LF  $46,5 \pm 1,2nU$ , 95% ДИ 44–49). При ортостатической пробе у данной группы пациентов отмечали достоверное снижение парасимпатических влияний до нормальных величин ( $p < 0,01$ ). У пациентов с синдромом ПМК и марфаноидной внешностью наблюдали снижение показателей, характеризующих суммарные влияния вегетативной нервной системы, преобладание парасимпатических влияний на фоне снижения симпатических составляющих вариабельности сердечного ритма. После проведения ортостатической пробы у пациентов данной группы выявили достоверное снижение показателей суммарного состояния вегетативной нервной системы, парасимпатических влияний, усиление симпатических влияний на ритм сердца. Нормальные показатели суммарного влияния вегетативной нерв-

ной системы достоверно чаще встречали у пациентов с сочетанием ПМК и АРХ по сравнению с изолированными ПМК и АРХ ( $p < 0,05$ ).

По результатам пробы с физической нагрузкой пациенты с ДСТ чаще демонстрировали физиологическую реакцию артериального давления на физическую нагрузку (80,7%,  $p < 0,05$ ), высокую толерантность к физической нагрузке (89,2%). У 6,0% пациентов с ДСТ (пациенты с синдромом ПМК) во время выполнения физической нагрузки и в период реституции диагностированы нарушения ритма и проводимости в виде наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии.

Среди пациентов с физиологической реакцией артериального давления на физическую нагрузку преобладали пациенты с синдромом ПМК (89,7%) по сравнению с пациентами с неклассифицируемым фенотипом (50,0%,  $p < 0,05$ ); с гипертензивной реакцией – пациенты с марфаноидной внешностью (25,6%) по сравнению с пациентами с синдромом ПМК (7,7%,  $p < 0,05$ ).

#### **Вазоактивная функция эндотелия у пациентов с дисплазией соединительной ткани**

У пациентов с ДСТ чаще встречали нарушение функции эндотелия (96,2%) по сравнению с контрольной группой (26,7%,  $p < 0,05$ ). У пациентов с ДСТ изменение диаметра плечевой артерии (ПА) (Me 4,8%, Q25:75 2,33–6,74) достоверно отличалось от пациентов контрольной группы ( $10,3 \pm 0,59\%$ , 95% ДИ 9,0–11,6%,  $p < 0,001$ ) при проведении пробы с РГ, достоверных отличий скоростей кровотока и показателей пробы с нитроглицерином получено не было. Выявлена тенденция к связи нарушений функции эндотелия с желудочковой экстрасистолией по данным суточного мониторирования ЭКГ ( $r = 0,3$ ,  $p = 0,08$ ) у пациентов с ДСТ. Максимальные вазодилатацию и изменение скорости кровотока наблюдали в начале пробы с дальнейшей стабилизацией в середине и незначительным уменьшением в конце пробы с РГ, что определяло общий процент изменения диаметра ПА. Обнаружена обратная корреляционная связь средней силы между исходным диаметром ПА и общим процентом увеличения диаметра ПА при проведении пробы с РГ ( $r = -0,34$ ,  $p < 0,05$ ).

Гиперэргическую реакцию чаще встречали у лиц с синдромом ПМК (16,7%) по сравнению с марфаноидной внешностью и неклассифицируемым фенотипом (по 5,6%), инерционную – с марфаноидной внешностью (38,9%) по сравнению с синдромом ПМК (22,1%) и неклассифицируемым фенотипом (11,1%). У пациентов с ДСТ обнаружили прямую корреляционную связь средней силы ( $r = 0,5$ ) между процентом увеличения диаметра ПА при проведении пробы с РГ и уровнем молекулы адгезии ICAM-1 ( $p < 0,05$ ).

### **Характер нарушений ритма сердца и миксоматоз у мужчин, оперированных по поводу пролапса митрального клапана и митральной регургитации**

Во время оперативного вмешательства отмечены внешние изменения МК: выраженная недостаточность в результате пролабирования задней створки МК (2 пациента), обеих створок (5 пациентов), отрыв хорд передней створки в сегменте А<sub>2</sub>, А<sub>3</sub> (2 пациента) и задней створки в зоне Р<sub>2</sub>, Р<sub>3</sub> (2 пациента). У 2 пациентов определили удлинение хорд и утолщение створок МК, у 3 пациентов – кальциноз митрального кольца.

При биопсии МК макроскопические изменения наблюдали в виде краевого уплотнения створок белого цвета, слизистой консистенции, не прозрачных с мелкой бугристостью. При микроскопическом исследовании миксоматоз обнаружен во всех исследованных створках: в 8 случаях – выраженный распространенный, в 2 – умеренный очаговый, в 1 – слабый очаговый. Миксоматозные изменения локализовались преимущественно в спонгиозном слое, в 2 случаях отметили распространение миксоматоза в краевую зону, коллагенизацию краевой зоны, участки гиалиноза. В 1 случае определили выраженный ангиоматоз, в 3 – одиночные скопления сосудов с дегенерацией и перифокальными кровоизлияниями в очагах периваскулярного склероза. В 3 случаях миксоматозные изменения обнаружены не только в створках, но и створочных хордах.

На ЭКГ до оперативного лечения чаще встречали гемодинамически незначимые АВ- и внутрижелудочковые блокады, в раннем послеоперационном периоде – тяжелые нарушения ритма и проводимости, которые сохранялись в позднем послеоперационном периоде.

### **Функциональная прогностическая модель аритмического синдрома у мужчин призывного возраста с дисплазией соединительной ткани**

На основании результатов клинико-инструментального исследования разработана прогностическая модель аритмического синдрома у мужчин призывного возраста с ДСТ. Способ использования прогностической модели: выделить наименования диапазонов, соответственно сведениям, имеющимся у исследуемого; суммировать соответствующие им диагностические коэффициенты. При получении итоговой суммы –9 баллов следует судить об отсутствии угрозы аритмического синдрома. При достижении суммы +10 имеется низкая вероятность, +15 – средняя вероятность, +20 – высокая вероятность аритмического синдрома. Если ни одна из сумм не достигнута, ответ неопределенный.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Основные научные результаты диссертации

1. Для мужчин призывного возраста с дисплазией соединительной ткани и аритмическим синдромом при отсутствии жалоб и физикальных признаков аритмии сердца характерны фенотипические признаки (12; Q25:75 10,9–12,7;  $p<0,01$ ), особенности физического развития и антропометрических показателей (уменьшение средней массы тела,  $p<0,05$ ; среднего индекса массы тела,  $p<0,01$ ; окружности грудной клетки,  $p<0,01$ ; индекса тучности,  $p<0,01$ ; преобладание продольных размеров тела над окружностями тела,  $p<0,01$ ); структурные ультразвуковые изменения сердца и аорты (малые аномалии сердца – пролапс митрального клапана и аномально расположенные хорды; увеличение ширины аорты на уровне аортального клапана,  $p<0,05$ ; уменьшение ширины нисходящей части аорты,  $p<0,01$ ; конечно-диастолического объема левого желудочка,  $p<0,05$ ; диаметра левого предсердия,  $p<0,05$ ; снижение ударного объема  $p<0,01$ ), вегетативной регуляции ритма сердца с преобладанием парасимпатических и снижением симпатических влияний, и снижение вазоактивной функции эндотелия (недостаточная дилатация сосуда с большим исходным диаметром плечевой артерии и меньшим его приростом,  $r=-0,34$ ;  $p<0,05$ ), отличающиеся от здоровых людей [4, 5, 7, 9, 13, 21, 26, 29].

2. Неклассифицируемые синдромы и фенотипы дисплазии соединительной ткани у мужчин призывного возраста встречаются в 86,9% случаев с преобладанием среди них синдрома пролапса митрального клапана (56,9%) и марфановой внешности (36,2%). К диагностическим фенотипическим и антропометрическим признакам относятся скелетные аномалии – изменения грудной клетки (86,3%), сколиоз позвоночника (74,4%), поперечное плоскостопие (82,9%); изменения кожи (91,5%), ушных раковин (71,8%), ротовой полости (71,8%). Выявлена сильная корреляционная связь ( $r=0,78$ ;  $p<0,05$ ) системного вовлечения соединительной ткани, оцениваемого в баллах, с 200 качественными характеристиками дисморфогенеза [4, 5, 10, 14, 21, 27, 33].

3. Структурные изменения сердца, включающие малые аномалии (86,5% случаев: пролапс митрального клапана – 57,4%; аномально расположенные хорды левого желудочка – 76,5% и другие), одиночные и сочетания, вносят вклад в изменения размеров камер сердца и аорты (увеличение ширины аорты на уровне аортального клапана,  $p<0,05$ ; уменьшение ширины нисходящей части аорты,  $p<0,01$ ; уменьшение диаметра левого предсердия,  $p<0,05$ , которое зависит от окружности грудной клетки  $r=0,3$ ;  $p<0,05$  и индекса пропорциональности  $r=0,31$ ;  $p<0,05$ ); гемодинамические особенности (уменьшение конечно-диастолического объема левого желудочка,  $p<0,05$ ; снижение ударного объема,  $p<0,01$ , зависящие от размеров левого предсердия  $r=0,32$ ;  $p<0,01$  и  $r=0,24$ ;

$p < 0,01$ ) у лиц с дисплазией соединительной ткани и аритмическим синдромом [2, 3, 5, 7, 8, 13, 19, 23, 26].

4. У мужчин с дисплазией соединительной ткани для диагностики аритмического синдрома недостаточно выполнения стандартной ЭКГ, при которой выявляют нарушения ритма с преобладанием синусовой брадикардии (19,6%), редко экстрасистолию, нарушения проводимости (53,8%, в том числе неполная блокада правой ножки пучка Гиса 14,5%; атриовентрикулярная блокада 1 степени 0,9%; синдром CLC 2,6%; замедление внутрипредсердного проведения 1,8%), синдром ранней реполяризации желудочков (31,6%;  $p < 0,05$ ). При суточном мониторинге ЭКГ аритмии сердца выявляются в 89,7% случаев, в том числе паузы в 18,8% за счет синоатриальной блокады 2 степени (54,5%;  $p < 0,05$ ), атриовентрикулярной блокады 2 степени (30,8%); наджелудочковая (79,5%) и желудочковая экстрасистолия (39,3%;  $p < 0,01$ ), миграция водителя ритма из синусового узла по предсердиям (31,6%;  $p < 0,01$ ) [5, 10, 14, 18, 19, 21, 24, 25, 27, 29, 30].

5. При синдроме пролапса митрального клапана часто по сравнению с другими неклассифицируемыми фенотипами встречаются нарушения ритма (синусовая аритмия; синусовая тахикардия,  $p < 0,05$ ; наджелудочковая экстрасистолия; желудочковая экстрасистолия более 100 за сутки) и проводимости сердца (атриовентрикулярная блокада 1 степени; неполная блокада правой ножки пучка Гиса; синдром ранней реполяризации желудочков,  $p < 0,05$ ). Причиной прогрессирования митральной недостаточности и аритмий сердца при пролапсе митрального клапана по результатам биопсии митрального клапана оперированных лиц нередко является распространенный миксоматоз. При марфаноидной внешности преобладают иные нарушения ритма (несинусовый ритм, синусовая брадикардия;  $p < 0,05$ ) и проводимости сердца (нарушения процессов реполяризации левого желудочка) [5, 10, 14, 15, 16, 18, 19, 21, 24, 25, 28, 29, 30, 31].

6. Результаты исследования вариабельности сердечного ритма у пациентов с дисплазией соединительной ткани свидетельствуют о снижении симпатических влияний и преобладании парасимпатических, нормализующихся при ортостатической пробе ( $p < 0,01$ ), что определяет вероятность аритмического синдрома согласно прогностической модели (SDNN фоновая  $> 120$  мс, ортостатическая  $> 90$  мс; rMSSD фоновая  $> 100$  мс, ортостатическая  $> 40$  мс; pNN50 фоновая  $> 20\%$ , ортостатическая  $> 6\%$ ; LF/HF фоновая  $< 1,4$ , ортостатическая  $< 1,5$ ). Снижение суммарных вегетативных влияний более характерно для пациентов с изолированным пролапсом митрального клапана ( $p < 0,05$ ). Проба с физической нагрузкой малоинформативна в диагностике нарушений ритма и проводимости у мужчин призывного возраста: кратковременная одиночная желудочковая и наджелудочковая экстрасистолия во время нагрузки и в период реституции выявлены в 6% случаев [5, 12, 17, 18, 19, 21, 27, 30, 34].



7. У пациентов с дисплазией соединительной ткани и аритмическим синдромом имеется дисфункция эндотелия (96,2%) с тенденцией к связи с желудочковой экстрасистолии ( $r=0,3$ ;  $p=0,08$ ); с преобладанием инерционного типа нарушений у пациентов с марфаноидной внешностью (38,9%) и гиперэргического типа нарушений функции эндотелия у пациентов с синдромом пролапса митрального клапана (16,7%). Выявлена обратная корреляционная связь между исходным диаметром плечевой артерии и общим процентом увеличения диаметра плечевой артерии при проведении пробы с реактивной гиперемией ( $r=0,34$ ;  $p<0,05$ ) свидетельствующая о сохранении адаптационного расширительного резерва при меньшем диаметре [1, 5, 6, 11, 20, 22, 24, 25, 30, 32].

8. Прогностическая модель и алгоритм аритмического синдрома при неклассифицируемых синдромах и фенотипах с системным вовлечением соединительной ткани у мужчин призывного возраста с дисплазией соединительной ткани, разработанные на основании результатов выполненных исследований, позволяют оценивать низкую, среднюю или высокую вероятность аритмического синдрома [5].

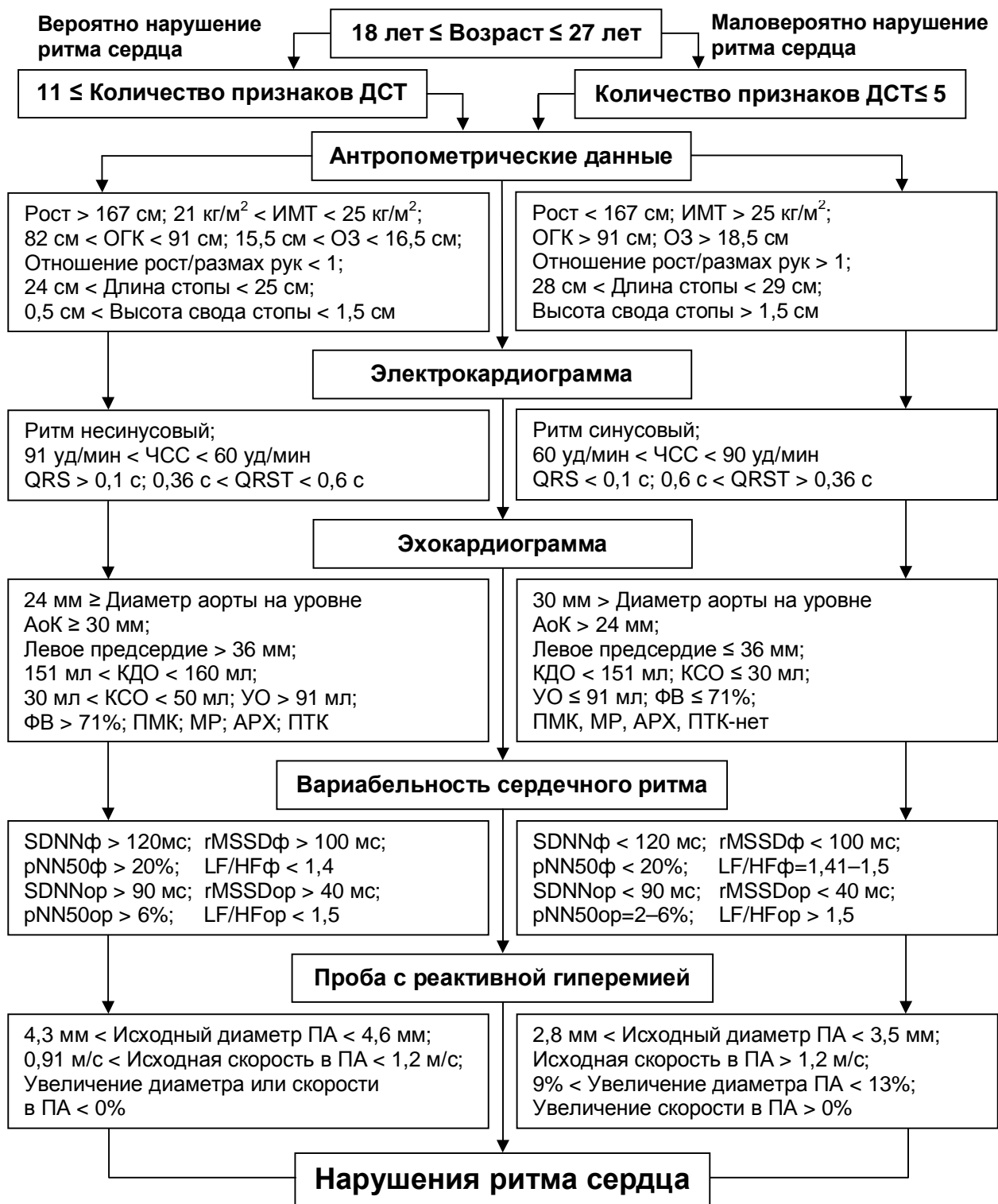
### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. Методы диагностики дисплазии соединительной ткани, в том числе проба с реактивной гиперемией внедрены и используются в лечебной работе отделений кардиологии, ревматологии, функциональной диагностики УЗ «9-я ГКБ», кардиологии УЗ «2-я ГКБ», Городского кардиологического центра, Минского консультационно-диагностического центра, МСЧ ОАО «ММЗ им. С. И. Вавилова – управляющая компания холдинга БелОМО»; учебной и научной работе 2-й кафедры внутренних болезней УО «БГМУ».

2. Для проведения медицинской, профессиональной, военной экспертизы в амбулаторно-поликлинических и стационарных учреждениях Республики Беларусь рекомендуется использовать клинико-инструментальные методы диагностики аритмического синдрома в сочетании с определением вегетативных влияний на сердечный ритм и функционального состояния эндотелия у мужчин призывного возраста с дисплазией соединительной ткани при скрининговом обследовании мужчин призывного возраста.

3. На основании результатов клинико-инструментального исследования разработан алгоритм для скрининга аритмического синдрома у мужчин призывного возраста с дисплазией соединительной ткани, который дает возможность выявлять лиц с аритмиями при работе с большими контингентами, позволяет определить необходимость проведения сложных исследований на следующих диагностических этапах с последующим индивидуальным решением вопросов медицинской, профессиональной, военной экспертизы, определением тактики лечения. Область использования – медицина, в частности, внутренние болезни, кардиология, ревматология.

## Алгоритм для скрининга аритмического синдрома у мужчин призывного возраста с дисплазией соединительной ткани



Примечание – ДСТ – дисплазия соединительной ткани; ОГК – окружность грудной клетки; ОЗ – окружность запястья; ЧСС – частота сердечных сокращений; АоК – аортальный клапан; КСО – конечно-систолический объем; КДО – конечно-диастолический объем; УО – ударный объем; ФВ – фракция выброса; ПМК – пролапс митрального клапана; МР – митральная регургитация; АРХ – аномально расположенная хорда; ПТК – пролапс трикуспидального клапана; вариабельность сердечного ритма: ф – фоновая, ор – ортостатическая; ПА – плечевая артерия

**СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ****Статьи в журналах**

1. Клиническое значение неинвазивной (ультразвуковой) оценки функции эндотелия / Е. Л. Трисветова, Н. М. Вараницкая, Р. Ф. Ермолкевич, О. А. Патурская // Медицина. – 2007. – № 3. – С. 48–52.
2. Патурская, О. А. Структурное и функциональное ремоделирование миокарда при аномальных хордах сердца / О. А. Патурская // Журн. Сердечная недостаточность. – 2011. – № 1. – С. 27–30.
3. Ультразвуковая диагностика пролапса митрального клапана / Е. Л. Трисветова, Т. Н. Пименова, В. А. Пименова, О. А. Патурская // Мед. новости. – 2011. – № 8. – С. 20–24.
4. Антропометрия, физическое развитие и фенотип у мужчин призывного возраста / Е. Л. Трисветова, О. А. Патурская, Е. Г. Берняк, А. В. Полянская, И. Н. Пономаренко, Т. Н. Пименова // Кардиология в Беларуси. – 2013. – № 2. – С. 125–135.
5. Патурская, О. А. Прогностическая модель аритмического синдрома, основанная на результатах клинико-инструментального исследования мужчин призывного возраста с дисплазией соединительной ткани / О. А. Патурская // Мед. панорама. – 2015. – № 9. – С. 78–83.

**Статьи в научных сборниках и материалах конференций**

6. Патурская, О. А. Проба с реактивной гиперемией в оценке эндотелиальной функции у молодых мужчин / О. А. Патурская // Актуальные проблемы современной медицины 2007 : материалы Междунар. науч. конф. студентов и молодых ученых : в 2-х ч. ; под ред. С. Л. Кабака, А. С. Леонтьюка. – Минск, 2007. – Ч. 2. – С. 413–415.
7. Эхокардиографические морфометрические и функциональные показатели левого желудочка у призывников с малыми аномалиями сердца / Е. Л. Трисветова, Т. Н. Пименова, В. А. Пименова, О. А. Патурская // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. статей Респ. науч.-практ. конф. и 18-й итог. науч. сессии Гомел. гос. мед. ун-та : в 4 т., Гомель, 26–27 февр. 2009 г. / Гомел. гос. мед. ун-т. – Гомель, 2009. – Ч. 4. – С. 83–85.
8. Экспертная ультразвуковая диагностика малых аномалий сердца у призывников / Е. Л. Трисветова, Т. Н. Пименова, В. А. Пименова, О. А. Патурская // Современные диагностические технологии на службе медицины : сб. науч. тр. / Минск. консульт.-диагност. центр. – Минск, 2010. – С.151–153.
9. Патурская, О. А. Структура и частота выявления ультразвуковым методом малых аномалий сердца у «проблемных» призывников / О. А. Патурская //

Труды молодых ученых 2011 : сб. науч. работ / Белорус. гос. мед. ун-т ; под ред. А. В. Сикорского – Минск, 2011. – С. 115–118.

10. Patorskaya, O. Arrhythmias in patients with connective tissue disorders / O. Patorskaya // Abstract book 20th international student scientific conference for students and young doctors, Gdansk, 19–21 April 2012 / Medical University of Gdansk. – Gdansk, 2012. – P. 41.

11. Вазоактивная функция эндотелия при наследственных нарушениях соединительной ткани с нарушениями проводимости сердца / Е. Л. Трисветова, О. А. Паторская, Н. В. Томчик, Н. М. Вараницкая // Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования : материалы VII Междунар. науч.-практ. конф., Витебск, 24–25 мая 2012 г. / Витебск. гос. ун-т им. П. М. Машерова. – Витебск, 2012. – С. 106–109.

12. Вегетативная регуляция ритма сердца у мужчин призывного возраста / Е. Л. Трисветова, О. А. Паторская, С. С. Горохов, Ю. С. Денещук, Е. Г. Берняк // БГМУ: 90 лет в авангарде медицинской науки и практики : сб. науч. тр. / Белорус. гос. мед. ун-т ; редкол. : А. В. Сикорский [и др.]. – Минск, 2012. – Вып. 2. – С. 176–179.

13. Вклад аномально расположенных хорд в ремоделирование миокарда / Е. Л. Трисветова, О. А. Юдина, О. А. Паторская, И. Н. Пономаренко // Микроциркуляция в кардиологии и клинике внутренних болезней : материалы Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Витебск, 23 нояб. 2012 г. / Витебск. гос. мед. ун-т. – Витебск, 2012. – С. 188–190.

14. Паторская, О. А. Аритмии при наследственных нарушениях соединительной ткани / О. А. Паторская, В. А. Пименова, Т. Н. Пименова // Материалы конференции студентов и молодых ученых, посвящ. памяти проф. Д. А. Маслакова, Гродно, 19–20 апр. 2012 г. / Гродн. гос. мед. ун-т. – Гродно, 2012. – С. 325–326.

15. Паторская, О. А. Нарушения ритма сердца при миксоматозном пролапсе митрального клапана с митральной регургитацией / О. А. Паторская // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. статей Респ. науч.-практ. конф. и 21-й итог. сессии Гомел. гос. мед. ун-та : в 4 т., Гомель, 16–17 февр. 2012 г. / Гом. гос. мед. ун-т. – Гомель, 2012. – Ч. 3. – С. 150–153.

16. Миксоматоз митрального клапана сердца [Электронный ресурс] / Е. Л. Трисветова, О. А. Юдина, Т. Н. Пименова, О. А. Паторская, И. Н. Пономаренко, В. А. Пименова // Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы : Рос. сб. науч. тр. с междунар. участием ; под ред. С. Ф. Гнусаева [и др.]. – М. ; Тверь ; СПб., 2013. – С. 202–209. – Режим доступа: [http://repo.tvergma.ru/192/1/sbornik\\_ped\\_displaz\\_soed\\_tissues.pdf](http://repo.tvergma.ru/192/1/sbornik_ped_displaz_soed_tissues.pdf). – Дата доступа : 10.01.2014.

17. Патурская, О. А. Вариабельность сердечного ритма у мужчин молодого возраста / О. А. Патурская // *Фундаментальная наука в современной медицине 2013 : материалы науч.-практ. конф. молодых ученых ; под ред. А. В. Сикорского [и др.]*. – Минск, 2013. – С. 87–92.

18. Электрокардиографические характеристики и адаптация к краткосрочной физической нагрузке мужчин призывного возраста / Е. Л. Трисветова, О. А. Патурская, И. Н. Пономаренко, Ю. С. Денещук, С. С. Горохов // *Актуальные вопросы внутренних болезней : материалы междунар. науч.-практ. конф. ; под ред.: Н. Ф. Сороки, В. Е. Ягура*. – Минск, 2013. – С. 119–128.

19. Комплексная оценка состояния сердечно-сосудистой системы у мужчин призывного возраста / Е. Л. Трисветова, О. А. Патурская, И. Н. Пономаренко, С. С. Горохов, Ю. С. Денещук // *Актуальные проблемы деятельности консультативно-диагностических центров : материалы ежегод. конф. ДиаМА, Москва, 29 сент. – 4 окт. 2013 г. ; под ред. В. А. Серебренникова*. – Екатеринбург, 2014. – С. 110–112.

20. Проба с реактивной гиперемией у мужчин призывного возраста с наследственными нарушениями соединительной ткани / Е. Л. Трисветова, О. А. Патурская, И. Н. Пономаренко, И. Н. Стебунова, В. И. Трофименко, Т. Ф. Чернышева // *Современные диагностические технологии на службе медицины : сб. науч. тр. к 25-летию Минск. консульт.-диагност. центра ; под ред. Е. Л. Трисветовой, И. Н. Пономаренко*. – Минск, 2014. – С. 166–170.

21. Трисветова, Е. Л. Диагностическая тактика при аритмиях у лиц призывного возраста / Е. Л. Трисветова, О. А. Патурская, Т. Н. Пименова // *Функциональная диагностика – 2014 : материалы VI Всерос. конф., Москва, 28–30 мая 2014 г. / Рос. кардиол. науч.-практ. центр*. – М., 2014. – С. 108–109.

22. Трисветова, Е. Л. Особенности эндотелиальной функции по результатам пробы с реактивной гиперемией у мужчин призывного возраста с наследственными нарушениями соединительной ткани / Е. Л. Трисветова, О. А. Патурская, Н. В. Томчик // *Вопросы экспериментальной и клинической физиологии : сб. науч. тр., посвящ. 100-летию со дня рожд. Н. И. Аринчина / Гродн. гос. мед. ун-т ; отв. ред. В. В. Зинчук*. – Гродно, 2014. – С. 301–304.

23. Эхокардиографические сопоставления диагностики малых аномалий сердца у призывников / Е. Л. Трисветова, О. А. Патурская, Т. Н. Пименова, В. А. Пименова // *Актуальные проблемы деятельности консультативно-диагностических центров : материалы ежегод. конф. ДиаМА, Москва, 29 сент. – 4 окт. 2013 г. ; под ред. В. А. Серебренникова*. – Екатеринбург, 2014. – С. 114–115.

24. Трисветова, Е. Л. Аритмии и функция эндотелия у мужчин призывного возраста с наследственными нарушениями соединительной ткани / Е. Л. Трисветова, О. А. Патурская // *Актуальные проблемы медицины : материалы*

ежегод. итог. науч.-практ. конф. : в 2-х ч., Гродно, 27 янв. 2015 г. / Гродн. гос. мед. ун-т. – Гродно, 2015. – Ч. 2. – С. 256–261.

25. Трисветова, Е. Л. Результаты исследования аритмий сердца и функции эндотелия у мужчин призывного возраста с наследственными нарушениями соединительной ткани / Е. Л. Трисветова, О. А. Паторская, И. Н. Пономаренко // Наследственные нарушения соединительной ткани : сб. материалов I Респ. науч.-практ. конф., Гродно, 20 нояб. 2015 г. / Гродн. гос. мед. ун-т. – Гродно, 2015. – С. 71–79.

### Тезисы

26. Паторская, О. А. Частота и структура малых аномалий сердца у «проблемных» призывников / О. А. Паторская // Санкт-Петербургские научные чтения – 2011 : тез. IV Междунар. молодежного мед. конгр., Санкт-Петербург, 7–9 дек. 2011 г. – СПб., 2011. – С. 90.

27. Аритмии сердца при первичном пролапсе митрального клапана, марфаноподобном фенотипе, марфаноподобной внешности / Е. Л. Трисветова, Т. Н. Пименова, В. А. Пименова, О. А. Паторская // Материалы I съезда кардиологов-аритмологов и рентгенэндоваскулярных хирургов Республики Беларусь. – [Опубл. в журн.] Кардиология в Беларуси. – 2012. – № 5. – С. 164.

28. Паторская, О. А. Аритмии при миксоматозном пролапсе митрального клапана / О. А. Паторская // Актуальные вопросы медицинской науки : сб. тез. науч. работ студентов и молодых ученых Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 70-летию проф. А. А. Чумакова, Ярославль, 2012 г. / ЯГМА. – Ярославль, 2012. – С. 249.

29. Состояние сердечно-сосудистой системы у мужчин призывного возраста с наследственными нарушениями соединительной ткани / Е. Л. Трисветова, Т. Н. Пименова, В. А. Пименова, О. А. Паторская, И. В. Симончик, С. Л. Гавина // Функциональная диагностика – 2012 : тез. докл. Всерос. конф., Москва, 29–31 мая 2012 г. / Рос. акад. последипл. образования. – [Опубл. в журн.] Функциональная диагностика. – 2012. – № 1. – Прил. – С. 8–9.

30. Трисветова, Е. Л. Методические подходы к диагностике аритмий сердца при дисплазии соединительной ткани / Е. Л. Трисветова, О. А. Паторская, С. С. Горохов // Материалы I съезда кардиологов-аритмологов и рентгенэндоваскулярных хирургов Республики Беларусь. – [Опубл. в журн.] Кардиология в Беларуси. – 2012. – № 5. – С. 168–169.

31. Трисветова, Е. Л. Морфологические изменения митрального клапана при наследственных нарушениях соединительной ткани / Е. Л. Трисветова, О. А. Юдина, О. А. Паторская // Кардиостим : материалы X Междунар. славян. конгр. по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца, XII Всерос. конф. по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца,

Диагностика и лечение аритмий у детей : X Всерос. симп., Электроника в медицине. Мониторинг, диагностика, терапия : материалы VIII Междунар. симп., III Всерос. симп. по проблеме диагностики и лечения диспластического сердца. – [Опубл. в журн.] Вестн. аритмологии. – 2012. – Прил. А. – С. 109.

32. Функциональное состояние эндотелия у мужчин с наследственными нарушениями соединительной ткани и заболеваниями гастродуоденальной области / Е. Л. Трисветова, Н. М. Вараницкая, Р. Ф. Ермолкевич, О. А. Паторская // Кардиостим : материалы X Междунар. славян. конгр. по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца, XII Всерос. конф. по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца, Диагностика и лечение аритмий у детей : X Всерос. симп., Электроника в медицине. Мониторинг, диагностика, терапия : материалы VIII Междунар. симп., III Всерос. симп. по проблеме диагностики и лечения диспластического сердца. – [Опубл. в журн.] Вестн. аритмологии. – 2012. – Прил. А. – С. 109.

33. Внешние и висцеральные признаки дисморфогенеза у мужчин призывного возраста / Е. Л. Трисветова, О. А. Паторская, Е. Г. Берняк, А. В. Полянская // Кардиология на перекрестке наук : сб. тез. докл. IV Междунар. конгр. совместно с VIII Междунар. симп. по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку, Актуальные вопросы кардиологии : тез. докл. XX ежегод. науч.-практ. конф., Тюмень, 22–24 мая 2013 г. / Рос. акад. мед. наук Сиб. отд-ние, филиал ФГБУ «НИИ Кардиологии», Тюмен. кардиол. центр ; под ред.: В. А. Кузнецова, А. Ю. Рычкова. – Тюмень, 2013. – С. 270–271.

34. Вариабельность сердечного ритма у мужчин призывного возраста с наследственными нарушениями соединительной ткани / Е. Л. Трисветова, О. А. Паторская, С. С. Горохов, Е. Г. Берняк // Кардиология на перекрестке наук : сб. тез. докл. V Междунар. конгр. совместно с IX Междунар. симп. по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку, Актуальные вопросы кардиологии : тез. докл. XXI ежегод. науч.-практ. конф., Тюмень, 21–23 мая 2014 г. / Рос. акад. мед. наук Сиб. отд-ние, филиал ФГБУ «НИИ Кардиологии», Тюмен. кардиол. центр ; под. ред.: В. А. Кузнецова, А. Ю. Рычкова. – Тюмень, 2014. – С. 207–208.

**Паторская Вольга Аляксандраўна****Клініка-інструментальная характарыстыка арытмічнага сіндрому ў мужчын прызыўнога ўзросту з дысплазіяй злучальнай тканкі**

**Ключавыя словы:** дысплазія злучальнай тканкі (ДЗТ), арытмічны сіндром, дысфункцыя эндатэлію.

**Мэта даследавання:** вызначыць уплыў клінічных, фенатыпічных, структурна-функцыянальных паказчыкаў сардэчна-сасудзістай сістэмы і эндатэлію на развіццё арытміі сэрца ў асоб з дысплазіяй злучальнай тканкі.

**Метады даследавання:** у даследаванні ўключаны 117 мужчын з ДЗТ і 18 без ДЗТ, супастаўных па ўзросце. Выкарыстаны метады ацэнкі фенатыпу, антрапаметрычныя, інструментальныя (стандартная ЭКГ, нагрузачныя пробы, сутачнае манітарыраванне ЭКГ, варыябельнасць сардэчнага рытму, эхакардыяграфія, рэнтгеналагічнае даследаванне органаў грудной клеткі, ацэнка функцыі эндатэлію, УГД шчытападобнай залозы, унутраных органаў), лабараторныя, статыстычныя.

**Вынікі даследавання і іх навізна.** Частата арытміі у маладых мужчын з ДЗТ склала 29,9% па даных ЭКГ-даследавання, 89,7% – па даных сутачнага манітарыравання ЭКГ. Парушэнні рытму і праводнасці залежаць ад фенатыпу, варыянта малой анамаліі сэрца, вегетатыўных уплываў, функцыянальнага стану эндатэлію. У мужчын прызыўнога ўзросту ДЗТ выяўлена ў 86,9% выпадкаў, часта сустракаецца сіндром ПМК (56,9%), радзей – марфаноідная знешнасць (36,2%) і некласіфіцыйны фенатып (6,9%). Эхакардыяграфічныя прыкметы малых анамалій сэрца вызначылі ў 86,5% мужчын, часцей – ПМК (57,4%) і анамальна размешчаныя хорды левага жалудачка (76,5%), пераважалі адзінкавыя анамаліі і спалучэнне з двух малых анамалій сэрца (па 44,4%). У пацыентаў з ДЗТ часта сустракаецца дысфункцыя эндатэлію (96,2%). Алгарытм ацэнкі праарытмічных фактараў у мужчын прызыўнога ўзросту з ДЗТ дае магчымасць выяўляць асоб з арытміямі пры працы з вялікімі кантынгентамі, дазваляе вызначыць неабходнасць правядзення складаных даследаванняў на наступных дыягнастычных этапах з індывідуальным рашэннем пытанняў медыцынскай, прафесійнай, ваеннай экспертызы, вызначэннем тактыкі лячэння.

**Галіна прымянення:** установы практычнай аховы здароўя.



**РЕЗЮМЕ****Паторская Ольга Александровна****Клинико-инструментальная характеристика аритмического синдрома у мужчин призывного возраста с дисплазией соединительной ткани**

**Ключевые слова:** дисплазия соединительной ткани (ДСТ), аритмический синдром, дисфункция эндотелия.

**Цель исследования:** определить влияние клинических, фенотипических, структурно-функциональных показателей сердечно-сосудистой системы и эндотелия на развитие аритмий сердца у лиц с дисплазией соединительной ткани.

**Методы исследования:** в исследование включены 117 мужчин с ДСТ и 18 без ДСТ, сопоставимых по возрасту. Используются методы оценки фенотипа, антропометрические, инструментальные (стандартная ЭКГ, нагрузочные пробы, суточное мониторирование ЭКГ, вариабельность сердечного ритма, эхокардиография, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, оценка функции эндотелия, УЗИ щитовидной железы, внутренних органов), лабораторные, статистические.

**Результаты исследования и их новизна.** Частота аритмий у молодых мужчин с ДСТ составила 29,9% по данным ЭКГ-исследования, 89,7% – по данным суточного мониторирования ЭКГ. Нарушения ритма и проводимости зависят от фенотипа, варианта малой аномалии сердца, вегетативных влияний, функционального состояния эндотелия. У мужчин призывного возраста ДСТ выявлена в 86,9% случаев, часто встречается синдром ПМК (56,9%), реже – марфаноидная внешность (36,2%) и неклассифицируемый фенотип (6,9%). Эхокардиографические признаки малых аномалий сердца определили у 86,5% мужчин, чаще – ПМК (57,4%) и аномально расположенные хорды левого желудочка (76,5%), преобладали одиночные аномалии и сочетание из двух малых аномалий сердца (по 44,4%). У пациентов с ДСТ часто встречается дисфункция эндотелия (96,2%). Алгоритм оценки проаритмических факторов у мужчин призывного возраста с ДСТ дает возможность выявлять лиц с аритмиями при работе с большими контингентами, позволяет определить необходимость проведения сложных исследований на следующих диагностических этапах с индивидуальным решением вопросов медицинской, профессиональной, военной экспертизы, определением тактики лечения.

**Область применения:** учреждения практического здравоохранения.

## SUMMARY

**Patorskaya Olga**

### **Clinical and instrumental characteristics of arrhythmic syndrome in men of military age with connective tissue dysplasia**

**Key words:** connective tissue dysplasia, arrhythmic syndrome, endothelial dysfunction.

**Objective:** to evaluate the effect of clinical, structure and function data of cardiovascular system and endothelium on the development of cardiac arrhythmias in patients with connective tissue dysplasia.

**Research methods:** the study included 117 men and 18 without connective tissue dysplasia matched by age. The methods of evaluation of the phenotype, anthropometric, instrumental tools (standard electrocardiogram, stress testing, ECG monitoring, heart rate variability, echocardiography, X-ray examination of the chest, assessment of endothelial function, thyroid ultrasound, internal organs ultrasound examination), laboratory and statistical methods were used.

**Results of research and innovation.** The frequency of arrhythmias in young males with connective tissue dysplasia was 29.9% according to ECG study, 89.7% according to daily ECG monitoring. Rhythm and conduction disturbances depend on the phenotype, small heart abnormalities, autonomic effect, endothelial function. Connective tissue dysplasia was detected in 86.9% men of military age, more common MVP syndrome (56.9%), less marfanoid appearance (36.2%) and ungraded phenotype (6.9%). Echocardiographic signs of small cardiac abnormalities were identified in 86.5% of men, often MVP (57.4%) and abnormally located chords of the left ventricle (76.5%), dominated by single abnormality and the combination of two small abnormalities of the heart (by 44.4%). Patients with connective tissue dysplasia showed endothelial dysfunction (96.2%). Estimation algorithm of pro-arrhythmic factors in men of military age with the connective tissue dysplasia makes it possible to identify persons with arrhythmias when working with large contingents to determine the need for complex diagnostic studies on these stages followed by individual decision of questions of medical, professional, military expertise, the definition of treatment.

**Field of application:** practical public health care institutions.

Подписано в печать 23.02.16. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».  
Ризография. Гарнитура «Times».  
Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,54. Тираж 60 экз. Заказ 103.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования  
«Белорусский государственный медицинский университет».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.  
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.