

ПРОЛАПС МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА КАК ПРИЧИНА ИШЕМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ КОНЕЧНОЙ ЧАСТИ ЖЕЛУДОЧКОВОГО КОМПЛЕКСА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

С. А. Чепурненко^{1,2,*}, Г. В. Шавкута¹, А. Д. Насытко¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
пер. Нахичеванский, д. 29, г. Ростов-на-Дону, 344022, Россия

² Государственное бюджетное учреждение Ростовской области «Ростовская областная клиническая больница»
ул. Благодатная, д. 170, г. Ростов-на-Дону, 344015, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Распространенность пролапса митрального клапана в общей популяции населения составляет 1%. Пациенты с пролапсом митрального клапана (ПМК) продолжают представлять собой большую клиническую проблему для практикующего кардиолога, поскольку проявления данного заболевания неспецифичны. Как правило, это учащенное сердцебиение и атипичные боли в груди. Некоторые исследования продемонстрировали высокую частоту встречаемости желудочковых аритмий у лиц с пролапсом митрального клапана. Среди пациентов с внезапной сердечной смертью пролапс митрального клапана наблюдался в 2,3%. По сравнению с общей популяцией внезапная сердечная смерть у пациентов с ПМК наблюдалась в более молодой возрастной группе. При этом сопутствующая сердечно-сосудистая патология у умерших внезапно встречалась реже.

Описание клинического случая. Пациентка Т. обратилась на прием с жалобами на давящие боли за грудиной, которые возникают в покое и при физической нагрузке, проходят самостоятельно, одышку при физической нагрузке. Суммарная длительность эпизодов смещения сегмента ST-T составила 168 мин. При этом преобладали безболевые эпизоды. По данным спиральной компьютерной коронарографии очагов кальциноза и мягких атеросклеротических бляшек в коронарных артериях не выявлено. Аномалий отхождения коронарных артерий также не найдено. Глубокие нарушения реполяризации желудочков с синусоидальной T-U морфологией на электрокардиограмме при пролапсе митрального клапана являются предвестниками внезапной сердечной смерти, несмотря на нормальную продолжительность интервала QT. Инверсия зубца T в нижних отведениях наряду с желудочковой экстрасистолой также является фактором риска развития внезапной сердечной смерти у пациентов с пролапсом митрального клапана.

Заключение. Причиной ишемической депрессии сегмента ST-T у молодой женщины явился пролапс митрального клапана, что свидетельствовало о высоком риске внезапной сердечной смерти и требовало незамедлительной медикаментозной профилактики. В соответствии с Российскими рекомендациями по лечению соединительнотканых дисплазий и данными литературы предпочтение следует отдавать препаратам магния. В случае повышенной реактивности или тонуса симпатической нервной системы эффективны бета-блокаторы. Обращается также внимание на препараты, стимулирующие образование коллагена, витамины C, D, P, группы B, препараты магния, кальция, марганца, меди, антигипоксанта, стимулирующие коллагенообразование. Назначение

бисопролола и оротата магния позволило устранить ишемию и желудочковые экстрасистолы и улучшить клиническое состояние пациентки.

Ключевые слова: пролапс митрального клапана, депрессия сегмента ST-T, суточное мониторирование электрокардиограммы

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Чепурненко С.А., Шавкута Г.В., Насытко А.Д. Пролапс митрального клапана как причина ишемических изменений конечной части желудочкового комплекса: клинический случай. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021; 28(1): 138–151. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-1-138-151>

Поступила 30.08.2020

Принята после доработки 08.12.2020

Опубликована 25.02.2021

MITRAL VALVE PROLAPSE AS CAUSE OF TERMINAL VENTRICULAR COMPLEX ISCHAEMIA: A CLINICAL CASE

Svetlana A. Chepurnenko^{1,2,*}, Galina V. Shavkuta¹, Alina D. Nasytko¹

¹ Rostov State Medical University

Nakhichevskiy per., 29, Rostov-on-Don, 344022, Russia

² Rostov Regional Clinical Hospital

Blagodatnaya str., 170, Rostov-on-Don, 344015, Russia

ABSTRACT

Background. Mitral valve prolapse has common prevalence of 1% in population. Patients with mitral valve prolapse (MVP) continue to pose a major challenge in practical cardiology for its nonspecific manifestations, usually, palpitations and atypical chest pain. Several studies have demonstrated a high incidence of ventricular arrhythmias in individuals with MVP. MVP was observed in 2.3% of patients with sudden cardiac death. Comparing to the common population with sudden cardiac death, MVP patients belonged to a younger age group and less frequently had concomitant cardiovascular pathology.

Clinical Case Description. Patient T. referred with complaints of transient constricting chest pain at rest and exercise, dyspnoea at exercise. A total duration of ST-T segment displacement episodes was 168 min, with painless episodes prevailing. Spiral computed angiography did not reveal calcinosis, soft coronary atherosclerotic plaques or abnormal arterial origins. Severe ventricular repolarisation abnormalities with sinusoidal T-U waves morphology in MVP are harbingers of sudden cardiac death, despite a normal QT interval duration. The T wave inversion in the lower lead and ventricular extrasystole also comprise the risk factors for sudden cardiac death in patients with MVP.

Conclusion. Mitral valve prolapse caused an ischaemic ST-T segment depression in a young woman indicating a high risk of sudden cardiac death and need for immediate drug therapy. The Russian recommendations on treatment of connective tissue dysplasia and known literature suggest magnesium preparations as a preferred medication. Beta-blockers are effective in increased sympathetic nervous system reactivity or tone. Collagen synthesis stimulators, vitamins C, D, P, group B, preparations of magnesium, calcium, manganese, copper and antihypoxants are also recommended. Treatment with bisoprolol and magnesium orotate eliminated ischaemia and ventricular extrasystoles and improved the patient's condition.

Keywords: mitral valve prolapse, ST-T segment depression, diurnal electrocardiographic monitoring

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Для цитирования: Chepurnenko S.A., Shavkuta G.V., Nasytko A.D. Mitral valve prolapse as cause of terminal ventricular complex ischaemia: a clinical case. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2021; 28(1): 138–151. (In Russ., English abstract). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-1-138-151>

Submitted 30.08.2020

Revised 08.12.2020

Published 25.02.2021

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность пролапса митрального клапана (ПМК) по результатам Фремингемского исследования в общей популяции составляет 1% с равным распределением по полу и семейной кластеризацией [1]. Данная патология имеет генетическую предрасположенность [2]. Пациенты с ПМК продолжают представлять собой большую клиническую проблему для практикующего кардиолога, поскольку проявления данного заболевания неспецифичны [3]. До настоящего времени остаются не изученными основные биохимические механизмы, влияющие на развитие ПМК, а соответственно и не проводятся адекватные мероприятия с целью предотвращения осложнений [4].

Некоторые исследования показывают высокую распространенность желудочковых аритмий у лиц с ПМК [5]. В целом доля нарушений ритма в виде желудочковых экстрасистол, тахиаритмий, атриовентрикулярных блокад не превышает 50%, однако они определяют качество жизни данной категории пациентов [6].

Особое внимание на сегодняшний день уделяется изменениям зубца Т и сегмента ST на электрокардиограмме (ЭКГ) в покое и при нагрузке [7]. На ЭКГ в покое наиболее часто (82,7%) отмечаются неспецифические изменения конечной части желудочкового комплекса: депрессия сегмента ST и/или инверсия зубца Т во II, III, aVF, V56 [8]. Также можно отметить появление на ЭКГ инверсии отчетливых зубцов Q и удлинения интервала QT, в то же время нередко ЭКГ у лиц с ПМК остается нормальной [9]. Сообщалось о частоте внезапной сердечной смерти при ПМК 2,3% [10].

В большинстве случаев ПМК характеризуется доброкачественным клиническим течением, но также следует иметь настороженность при обследовании для проведения дифференциальной диагностики и профилактики возможных осложнений [11]. Функционирование митрального клапана зависит от одномоментного взаимодействия фиброзного кольца, створок, хорд, папиллярных мышц, миокарда левого желудочка [12]. Критерием постановки диагноза ПМК явля-

ется систолическое выбухание одной или обеих створок митрального клапана не менее чем на 2 мм над плоскостью митрального кольца при обязательной его регистрации по длинной оси сердца [13].

В последнее время интерес большинства исследователей фокусируется на жизнеугрожающих состояниях, ассоциированных с пролапсом митрального клапана [14].

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Информация о пациенте

Пациентка Т., 31 год. 12.07.2020 г. обратилась в поликлинику по месту жительства с жалобами на давящие боли за грудиной, которые возникают в покое, при физической нагрузке, проходят самостоятельно, одышку при физической нагрузке.

Анамнез заболевания. Боли в грудной клетке беспокоят с 15–16 лет. Ухудшение состояния отмечает в течение 1–2 мес., после перехода на другую работу, сопряженную с большими нагрузками, длительной занятостью за компьютером.

Анамнез жизни. Беременность у матери пациентки протекала с токсикозом в 1-м триместре. В 3-м триместре обнаружено преждевременное старение плаценты, осложнившееся внутриутробной гипоксией плода. Роды срочные. Рост при рождении 52 см, вес 3,6 кг. В дальнейшем пациентка росла и развивалась нормально. С 3 лет во время посещения детского сада, а затем и школы часто болела вирусными инфекциями.

Аллергологический анамнез: лекарственной и бытовой аллергии не отмечает.

Наследственный анамнез: по материнской и отцовской линии неотягощен.

Физикальная диагностика

По данным объективного осмотра: рост — 167 см, вес — 60 кг, индекс массы тела — 21,5 кг/м², окружность талии — 83 см, окружность бедер — 93 см. Частота сердечных сокращений — 76 в минуту, артериальное давление — 120/67 мм рт. ст. Перкуторно границы сердца в пределах нормы. Аускультативно регистриру-

ются позднесистолические щелчки в сочетании с позднесистолическим шумом на верхушке, перебои в работе сердца.

Пациентке рекомендовано дообследование: электрокардиограмма (ЭКГ), эхокардиоскопия и холтеровское мониторирование ЭКГ. В связи с выявленными изменениями больная направлена на консультацию в государственное бюджетное учреждение Ростовской области «Ростовская областная клиническая больница» (ГБУ РО «РОКБ»).

Предварительный диагноз

Пропалс митрального клапана. Нарушение ритма по типу экстрасистолии ХСН 0. ФК 0.

Временная шкала

Хронология основных событий представлена на рисунке 1.

Диагностические процедуры

(выполнены в поликлинике по месту жительства)

Лабораторные исследования

(проведены 15.07.2020 г.)

В общем анализе крови гемоглобин — 126 г/л (норма для женщин 120–140 г/л), эритроциты — $4,52 \times 10^{12}/л$ (норма для женщин $(3,8–5,5) \times 10^{12}/л$), тромбоциты — $225 \times 10^9/л$ (норма $(180–320) \times 10^9/л$), скорость оседания эритроцитов — 9 мм/ч (норма 2–15 мм/ч), лейкоциты — $6,4 \times 10^9/л$ (норма $4,0–9,0 \times 10^9/л$), эозинофилы — 1 (норма 1–5%), базофилы — 1 (норма 0–1%), палочкоядерные нейтрофилы — 3% (норма 1–6%), сегментоядерные нейтрофилы — 68% (норма 47–72%), лимфоциты — 23% (норма 25–40%), моноциты — 4% (норма 2–10%).

Биохимический анализ крови (целевые показатели указаны в скобках) без особенно-

стей: общий билирубин — 16,4 мкмоль/л (3,41–17 мкмоль/л), прямой билирубин — 5,1 мкмоль/л (0–3,4 мкмоль/л), аланинаминотрансфераза — 21 ед/л (до 31 ед/л), аспартатаминотрансфераза — 30 ед/л (10–40 ед/л), общий белок — 59 г/л (64–83 г/л), мочевины — 4,5 ммоль/л (2,5–6,4 ммоль/л), креатинин — 68,6 мкмоль/л (54–97 мкмоль/л), амилаза — 76 ед/л (10–124 ед/л), гамма-глутаминтранспептидаза — 9 ед/л (6–42 ед/л), щелочная фосфатаза — 46 ед/л (35–105 ед/л), глюкоза — 4,6 ммоль/л (3,3–5,5 ммоль/л), лактатдегидрогеназа — 150 ед/л (135–214 ед/л), общий белок — 73 г/л (65–85 г/л). Белковые фракции: альбумин — 45,4 г/л (40–50 г/л), альфа-1-глобулины — 2,4 г/л (1,4–3,0 г/л), альфа-2-глобулины — 6,4 г/л (5,6–9,1 г/л), бета-глобулины — 8,6 г/л (5,4–9,1 г/л), гамма-глобулины — 10,2 г/л (8,1–17,0 г/л), С-реактивный белок 0,8 мг/мл (0–5 мг/мл). Кальций — 2,36 ммоль/л (2,15–2,5 ммоль/л), калий — 4,7 ммоль/л (3,5–5,5 ммоль/л), натрий — 138 ммоль/л (135–150 ммоль/л), хлор — 105 ммоль/л (97,0–108,0 ммоль/л), железо — 20,75 мкмоль/л (5,8–30,4 мкмоль/л).

По данным липидограммы выявлены следующие отклонения исходя из целевых значений для здоровых лиц: повышенный уровень общего холестерина до 5,3 ммоль/л (целевой 4,9 ммоль/л), а также липопротеидов низкой плотности 4,3 ммоль/л, (целевой $\leq 3,0$ ммоль/л). Уровень триглицеридов 1,9 ммоль/л был также выше рекомендуемого ($\leq 1,7$ ммоль/л). Уровень холестерина липопротеидов высокой плотности 0,9 ммоль/л был ниже рекомендуемых значений для женщин ($\geq 1,0$ ммоль/л).

Анализ крови на гормоны (целевые показатели указаны в скобках): трийодтиронин — 4,6 пмоль/л (2,6–5,7 пмоль/л), тироксин — 17,9 пмоль/л (9,0–19,1 пмоль/л), тиреотропный гормон 2,5 мМЕ/л



Рис. 1. Хронология развития болезни у пациентки Т.: ключевые события и прогноз.

Fig. 1. Sequence of disease progression in patient T.: key events and prognosis.

(0,4–4,0 мМЕ/мл), антитела к тиреопероксидазе — 8,6 МЕ/мл (0–34,9 МЕ/мл), антитела к тиреоглобулину — 0 МЕ/л (0–115 МЕ/мл), кортизол — 256,1 нмоль/л (28–856 нмоль/л).

Общий анализ мочи без особенностей.

Инструментальные исследования

По данным *ультразвукового исследования щитовидной железы* от 17.07.2020 г.: положение обычное, контур ровный, четкий, капсула не уплотнена. Подвижность при глотании сохранена. Кровоснабжение повышено. Регионарные лимфоузлы без особенностей. Перешеек 2,9 мм. Правая доля размеры: длина 55,5 мм, ширина 13,4 мм, толщина 14 мм, объем правой доли 4,98 мл. Эхоструктура несколько неоднородная. Левая доля: размеры: длина 51,0 мм, ширина 12,5 мм, толщина 12,2 мм, объем левой доли 3,72 мл. Эхоструктура несколько неоднородная. Паращитовидные железы не увеличены. Общий объем щитовидной железы 8,7 мл. Заключение: диффузные изменения паренхимы щитовидной железы.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости от 19.07.2020 г.: Печень: левая доля 55,0×130,0 мм. Правая доля 100×134,0 мм. Размеры не увеличены. Контур ровный, четкий. Эхогенность обычная. Эхоструктура однородная. Воротная вена 7,7 мм. Желчные протоки не расширены, уплотнены.

Ультразвуковое исследование желчного пузыря. Размеры: 64,0×20,0 мм. Стенки желчного пузыря уплотнены. Содержимое неоднородное. В просвете определяется небольшое количество пристеночной взвеси.

Ультразвуковое исследование поджелудочной железы. Головка 21,0 мм, тело 12,0 мм, хвост 15,0 мм. Размеры не увеличены, контуры четкие, ровные. Проток железы 1,0 мм, не расширен. Эхоструктура неоднородная. Эхогенность обычная.

Ультразвуковое исследование селезенки. Размеры 106,0×34,0 мм не увеличены. Эхоструктура однородная. Селезеночная вена 5,0 мм. Заключение: диффузные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы.

По результатам *эхокардиографии* от 20.07.2020 г.: Аорта: восходящий отдел 28 мм, Аортальный клапан (АК) — створки тонкие. Регургитация на АК нет. Градиент давления пиковый 7 мм рт. ст. Левое предсердие 34 мм. Правый желудочек 23 мм. Митральный клапан (МК): обращало внимание утолщение створок по линии смыкания. Выраженное пролабирование обеих створок

5 мм. Регургитация на МК 1-й степени. Систолическая функция левого желудочка (ЛЖ): конечный диастолический размер (КДР) 50 мм, конечный диастолический объем 118 мл, фракция выброса 63%. Толщина межжелудочковой перегородки в диастолу 10 мм, толщина задней стенки в диастолу 10 мм. Трикуспидальный клапан: створки тонкие, регургитация 1-й степени. Легочная артерия 28 мм, регургитации нет. Градиент давления пиковый на легочном клапане 5 мм рт. ст.

На *ЭКГ* синусовый ритм с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 62 в мин.

По данным *суточного мониторингирования ЭКГ* от 20.07.2020 г. (рис. 2–4): максимальная ЧСС 136 уд./мин, минимальная ЧСС 45 уд./мин. Циркадный индекс 134%, что соответствует норме. Желудочковых экстрасистол 560, что соответствует 2-й градации по Ryan. Выполнены 3 физические нагрузки в виде подъема по лестнице, мощностью от 43 до 55 Вт. Объем выполненной работы до 390 кг/м с ЧСС от 107 до 131 уд./мин, что соответствует 57–69% от максимальной для данного возраста.

Субмаксимальная ЧСС не достигнута. Тolerантность к нагрузке ниже средней. Во время одной из трех нагрузок возникли ишемические изменения на ЭКГ. Пороговый объем выполненной работы соответствовал 2-му функциональному классу стенокардии. Подъем по лестнице в 1 из 3 случаев проходил на фоне ишемических изменений на ЭКГ. Обращало внимание прогностически неблагоприятная большая суммарная длительность эпизодов смещения сегмента ST-T (168 мин). При этом преобладали безболевые эпизоды. Только 45% эпизодов смещения сегмента ST-T ощущалось пациенткой в виде боли, что делало необходимым контроль динамики за болевания. Во время ишемического смещения сегмента ST-T пациентка испытывала следующие ощущения: «одышка, усиленное сердцебиение, боль за грудиной в 5 случаях». Индекс ишемии 14 081 (мкВ×мин). Учитывая большую суммарную длительность эпизодов ишемии, преобладание безболевых эпизодов, возникал вопрос об оценке состояния коронарного русла. Выполнен расчет предтестовой вероятности ишемической болезни сердца с помощью online-калькулятора [4]. Результат составил 5% (вероятность низкая). Кроме того, имелся один фактор, увеличивающий вероятность ишемической болезни сердца, — изменения на ЭКГ при физической нагрузке. В то же время применение разнообразных алгоритмов не лишено недостатков [5]. Кроме того, причиной ишемической депрессии сегмента ST-T может быть не только атеросклероз коронарных артерий, но и аномалии

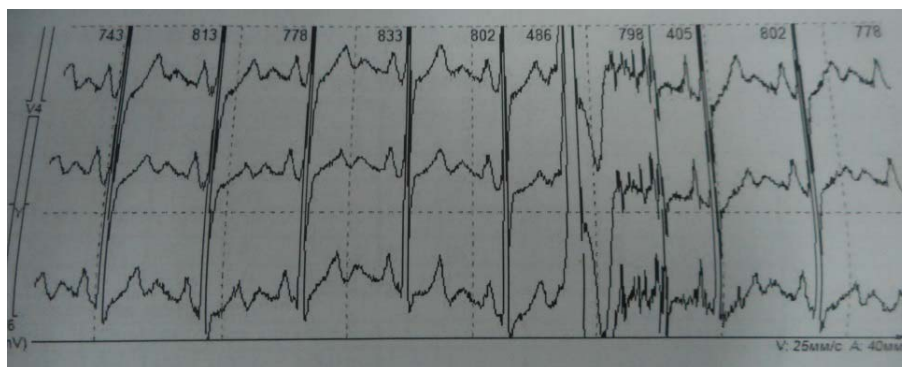


Рис. 2. ЭКГ без ишемических изменений, одиночная желудочковая экстрасистола.

Fig. 2. ECG without ischaemic alterations, single ventricular extrasystole.

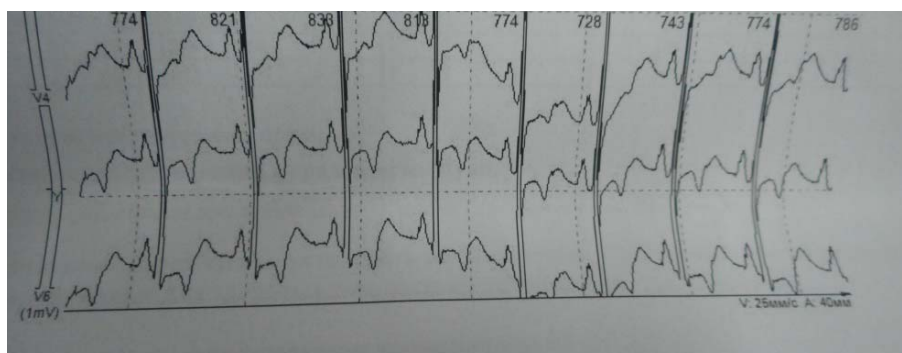


Рис. 3. Ишемические изменения на ЭКГ.

Fig. 3. Ischaemic alterations on the ECG.

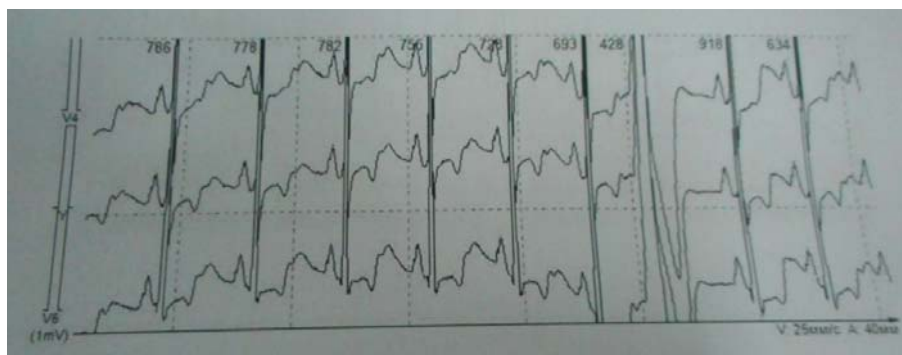


Рис. 4. Ишемические изменения на ЭКГ, одиночная желудочковая экстрасистола.

Fig. 4. Ischaemic changes on ECG, single ventricular extrasystole.

развития коронарного русла. Перспективным является использование спиральной компьютерной томографической коронарографии (СКТКГ) [4]. Кроме того, СКТКГ отдается предпочтение в рекомендациях Европейского общества кардиологов 2018 г. по хроническому коронарному синдрому в ситуациях, когда преходящая ишемия является случайной находкой [5].

Пациентке в ГБУ РО «РОКБ» в амбулаторных условиях выполнена СКТКГ от 28.07.2020 г. По данным СКТКГ (рис. 5): устье левой коронарной артерии расположено типично, диаметр 3 мм. Передняя межжелудочковая ветвь сред-

ним диаметром 3 мм. Огибающая ветвь левой коронарной артерии средним диаметром 2,2 мм, средний и дистальный отделы резко сужены. Правая коронарная артерия средним диаметром 3 мм.

По ходу коронарных артерий очагов кальциноза и мягких атеросклеротических бляшек не выявлено. Функциональные параметры левого желудочка: конечный диастолический объем — 116 мл, конечный систолический объем — 46 мл, ударный объем (УО) — 70 мл, фракция выброса — 60,3%. Толщина миокарда ЛЖ в диастолу: межжелудочковая перегородка до 8,5 мм, задняя



Рис. 5. Анатомия коронарного русла по данным СКТГ.

Fig. 5. Spiral computed angiography of coronary bed.

стенка левого желудочка до 9,5 мм, верхушка до 3,5 мм. На исследованном уровне: грудная клетка правильной формы, не деформирована. Средостение не смещено, структурно. Сердце расположено типично, кардиоторакальный индекс 48%. Перикард не изменен. Аорта не расширена. Легочная артерия имеет типичный ход, не расширена.

По данным СКТГ в легких: трахеобронхиальное дерево развито типично, просветы трахеи и бронхов прослеживаются, свободны. Очаговых и инфильтративных изменений не выявлено. Жидкости в плевральных полостях и в перикарде нет. Очагов кальциноза и мягких атеросклеротических бляшек в коронарных артериях не выявлено. Аномалий отхождения коронарных артерий также не найдено.

По данным СКТГ с болюсным контрастированием: устье левой коронарной артерии расположено типично, диаметр 4,5 мм. Передняя межжелудочковая ветвь средним диаметром 3,1 мм. Огибающая ветвь левой коронарной артерии средним диаметром 3 мм. Правая коронарная артерия средним диаметром 3 мм. По ходу правой коронарной артерии и левой коронарной артерии очагов кальциноза и мягких атеросклеротических бляшек достоверно не выявлено. Функциональные параметры левого желудочка

(ЛЖ): конечный диастолический объем — 116 мл, конечный систолический объем — 46 мл, ударный объем — 70 мл, фракция выброса — 60,3%. Толщина миокарда ЛЖ в диастолу: межжелудочковая перегородка до 10 мм, задняя стенка ЛЖ до 10 мм.

На исследованном уровне: грудная клетка правильной формы, не деформирована. Средостение: не смещено, структурно. Сердце расположено типично, кардиоторакальный индекс 48%. Перикард не изменен. Аорта не расширена: восходящая аорта 29,1 мм, дуга 23,4 мм, нисходящий отдел 21,2 мм. Легочная артерия имеет типичный ход, не расширена.

Клинический диагноз

Пролапс митрального клапана I степени с регургитацией I степени. Нарушение ритма: редкая желудочковая экстрасистолия (2-й градации по Ryan). Безболевого ишемия миокарда. ХСН 0. ФК 0.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика проводится в следующих случаях.

1. С хроническим коронарным синдромом. Одной из важных характеристик является связь боли с нагрузкой, конкретным видом деятельности или эмоциональным стрессом, а также проходящая депрессия сегмента ST-T при нагрузочных тестах. Наличие у пациентки давящих болей за грудиной и одышки при физической нагрузке может быть одним из проявлений хронического коронарного синдрома. При выполнении суточного мониторинга ЭКГ возникли ишемические изменения на ЭКГ, соответствующие 2-му функциональному классу с большой суммарной длительностью эпизодов смещения сегмента ST-T (168 мин). Однако болевые эпизоды возникали не только при физической нагрузке, но и в состоянии покоя. У пациентки не было факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Имеющаяся дислипидемия не носила выраженного характера. К тому же хронический коронарный синдром практически не встречается у молодых женщин. Возраст нашей пациентки 31 год. Предтестовая вероятность ишемической болезни сердца была низкой и составила 3%. Жалобы и ишемические изменения на ЭКГ при нагрузке могли быть вызваны аномалиями развития коронарных артерий. В рекомендациях по хроническому коронарному синдрому в таких случаях предпочтение следует отдавать неинвазивным визуализирующим тестам, в частности СКТГ. Пациентке выполнена СКТГ, по результатам которой очагов кальциноза и мягких атеросклеротических бляшек не вы-

явлено. Аномалий строения коронарного русла также не найдено.

2. Дифференциальная диагностика проводится также с миокардитом. При миокардите физикальное обследование выявляет при аускультации сердца: глухость тонов, протодиастолический ритм галопа (появление III тона), систолический шум на верхушке, шум трения перикарда. У нашей пациентки тоны громкие, звучные, отсутствует протодиастолический ритм галопа; систолический шум выявляется в точке Боткина—Эрба, но не на верхушке, шум трения перикарда отсутствует. При миокардите по лабораторным данным отмечается увеличение скорости оседания эритроцитов, С-реактивного белка; увеличение уровня натрийуретических пептидов (мозгового натрийуретического пептида и/или N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового); появление тропонинов Т и I. Лабораторные показатели у нашей пациентки, кроме липидограммы, были в норме; натрийуретические пептиды и тропонины Т и I — не исследовались, так как отсутствовали явные патогномоничные признаки миокардита. При миокардите по результатам инструментальных исследований регистрируются нарушения ритма сердца, признаки нарушения проведения с неспецифическими изменениями сегмента ST и зубца Т. У нашей пациентки нарушений проводимости по данным суточного мониторирования ЭКГ не выявлено, из нарушений ритма зарегистрированы желудочковые экстрасистолы, но их количество небольшое (560 за сутки), что не является характерным для миокардита. Рентгенография органов грудной клетки позволяет выявить кардиомегалию. По данным эхокардиографии пациенты с молниеносной формой миокардита часто имеют резко выраженное снижение фракции выброса, нормальные размеры камер сердца и утолщение межжелудочковой перегородки, обусловленное миокардиальным отеком, тогда как у пациентов с острым миокардитом отмечается расширение ЛЖ и нормальная толщина его стенок. Для больных с подострыми и хроническими формами миокардита более характерно наличие значительной дилатации камер сердца со снижением общей сократительной способности различной степени. У нашей пациентки дилатации камер сердца и снижения фракции выброса не выявлено. Окончательно подтвердить диагноз миокардита можно с помощью эндомиокардиальной биопсии. В нашей ситуации необходимости в данном исследовании не было.

3. Ишемические изменения могут быть обусловлены гипертрофической кардиомиопатией. При гипертрофической кардиомиопатии пато-

гномоничным признаком является увеличение толщины стенки ЛЖ более 15 мм. У нашей пациентки гипертрофия по данным эхокардиоскопии отсутствует.

4. Изменения конечной части желудочкового комплекса могут быть вызваны гипокалиемией. При этом уровень калия в сыворотке крови должен быть 3,5 ммоль/л и ниже. На ЭКГ обычно регистрируется депрессия сегмента ST-T, появление зубца U, удлинение интервала QT более 470 мс. Уровень калия у нашей пациентки составил 4,7 ммоль/л. При этом на электрокардиограмме отсутствовал зубец U, а максимальная длительность интервала QT по данным холтеровского мониторирования ЭКГ составила 380 мс (норма у женщин менее 450 мс).

5. Посттахикардальный синдром также может вызывать преходящую ишемию. После приступа тахикардии на ЭКГ регистрируется депрессия сегмента ST. По результатам холтеровского мониторирования ЭКГ у пациентки имела место синусовая тахикардия. Максимальная ЧСС достигла 136 уд./мин. Выполнены 3 физические нагрузки в виде подъема по лестнице, мощностью от 43 до 55 Вт. Объем выполненной работы до 390 кг/м с ЧСС от 107 до 131 уд./мин. Это соответствует 57–69% от максимальной для данного возраста. При учащении частоты сердечных сокращений наблюдается укорочение диастолы. В коронарные артерии кровь из аорты поступает именно во время диастолы. При тахикардии диастола укорачивается. Следовательно, времени для адекватного поступления крови становится недостаточно. Этим и вызвана ишемия по данным холтеровского мониторирования ЭКГ.

Медицинские вмешательства

Пациентке даны рекомендации по питанию. Диета с преобладанием свежих овощей и фруктов, 5–6 порций в день объемом около 100 г, ограничением поваренной соли до 5 г в сутки, ограничением животных жиров. Назначен бисопролол 5 мг 1 раз утром длительно, оротат магния 500 мг 3 раза в день курсами по 1 месяцу ежеквартально, витаминно-минеральный комплекс, направленный на стимуляцию коллагенообразования, по 1 таблетке в день, курсами по 1 месяцу ежеквартально. В состав комплекса входят ретинол (в форме ацетата) — 3000 МЕ, бета-каротин — 3000 МЕ, холекальциферол — 400 МЕ, токоферол (в форме α-токоферола ацетата) — 45 МЕ, аскорбиновая кислота — 90 мг, фолиевая кислота — 400 мкг, биотин — 45 мкг, тиамин (в форме мононитрата) — 2,25 мг, пантотеновая кислота — 10 мг, рибофлавин — 3,2 мг, никотинамид — 40 мг, пиридоксин (в форме

гидрохлорида) — 3 мг, цианокобаламин — 25 мкг, железо (в форме fumarата) — 4 мг, магний (в форме оксида) — 100 мг, йод (в форме калия йодида) — 150 мкг, медь (в форме оксида) — 2 мг, фосфор (в форме кальция фосфата) — 125 мг, кальций (в форме фосфата) — 200 мг, цинк (в форме оксида) — 15 мг, марганец (в форме сульфата) — 5 мг, молибден (в форме натрия молибдата) — 25 мкг, калий (в форме хлорида) — 80 мг, хром (в форме хлорида) — 100 мкг, хлорид (в форме калия хлорида) — 72 мг, селен (в форме натрия селената) — 25 мкг, никель (в форме сульфата) — 5 мкг, олово (в форме олова (II) хлорида) — 10 мкг, кремний (в форме натрия метасиликата) — 10 мкг, ванадий (в форме натрия метаванадата) — 10 мкг.

Динамика и исходы

В течение 1 мес. пациентка принимала биспролол в дозе 5 мг/сутки, оротат магния в дозе 1500 мг/сутки и витаминно-минеральный комплекс в соответствии с Российскими рекомендациями по лечению соединительнотканых дисплазий 2017 г. [15]. Самочувствие пациентки улучшилось. Уменьшились одышка и боли, повысилась толерантность к физической нагрузке. По результатам мониторинга ЭКГ по Холтеру отмечено снижение ЧСС минимальной до 40 уд./мин., максимальной до 121 уд./мин. Также выполнены 3 физические нагрузки в виде подъема по лестнице, но с меньшей ЧСС (от 97 до 121 уд./мин.). Желудочковые экстрасистолы не регистрировались. Ишемическое смещение сегмента ST-T не обнаружено.

Пролапс митрального клапана может вызывать ишемическую депрессию сегмента ST-T, что наряду с желудочковой экстрасистолой является прогностически неблагоприятным признаком.

Назначение биспролола и оротата магния в рассматриваемом случае позволило устранить ишемию и желудочковые экстрасистолы, что способствовало снижению риска внезапной сердечной смерти. При контрольном обращении через 3 мес. самочувствие без отрицательной динамики. Пациентка продолжает принимать назначенную терапию и выполняет все рекомендации.

Прогноз

Назначение перечисленной терапии позволило улучшить прогноз пациентки. Риск внезапной сердечной смерти приблизился к среднестатистическим показателям, характерным для лиц ее возраста и пола.

Мнение пациента

Пациентка отметила улучшение самочувствия и выразила готовность принимать назначенную терапию и в дальнейшем.

ОБСУЖДЕНИЕ

Аномальная реполяризация в виде уплощения или инверсии зубца Т во время физической нагрузки обнаружена у трети обследованных пациентов с ПМК, в то время как на ЭКГ покоя подобные изменения встречались довольно редко — всего у 5% [7]. В другом исследовании подчеркивалось, что молодые спортсмены с ПМК часто предрасположены к электрокардиографическим нарушениям реполяризации желудочков [8]. В ряде работ обращается внимание на прогностическую значимость указанных изменений. Так, глубокие нарушения реполяризации желудочков с синусоидальной Т-У морфологией на ЭКГ при пролапсе митрального клапана являются предвестниками внезапной сердечной смерти, несмотря на нормальную продолжительность интервала QT [9]. Инверсия зубца Т в нижних отведениях наряду с желудочковой экстрасистолой также является фактором риска развития внезапной сердечной смерти у пациентов с ПМК [10]. Обсуждаются также и причины указанных нарушений. Патогенетическим механизмом ишемии является несоответствие между потребностью миокарда в кислороде и коронарным кровотоком. Преходящая ишемическая депрессия сегмента ST-T может быть вызвана, с одной стороны, укорочением диастолы на фоне синусовой тахикардии, приводящим к ухудшению коронарного кровотока. Гиперкатехоламинемия, часто встречающаяся у пациентов с ПМК, также является дополнительным фактором коронарораспазма, проявляющегося депрессией сегмента ST-T [7]. С другой стороны, при пролапсе митрального клапана описан рост напряжения сосочковых мышц в результате парашютообразного движения створок, что вызывает их ишемию [11]. При этом восстановление структуры митрального клапана приводит к немедленной нормализации инверсии зубца Т в нижних отведениях и подавлению желудочковой экстрасистолы, что указывает на роль гемодинамических факторов в патогенезе выявленных нарушений [10].

Высокоамплитудный зубец Т и подъем сегмента ST-T, характерные для синдрома ранней реполяризации желудочков, принято связывать с брадикардией и преобладанием вагусных влияний [7]. Обращает внимание наличие у пациентки желудочковой экстрасистолы в небольшом количестве (560 за сутки, 2-й градации по Ryan).

Наиболее частой причиной экстрасистолии является тканевой дефицит магния. При этом содержание магния в сыворотке крови не является показательным. Рекомендуется исследование уровня магния в волосах, ногтях [16]. Подтверждением нашего предположения служит отсутствие экстрасистол по данным холтеровского мониторирования ЭКГ, выполненного через 1 мес. приема магния оротата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, причиной ишемической депрессии сегмента ST-T у молодой женщины явился ПМК, что свидетельствовало о высоком риске внезапной сердечной смерти и требовало незамедлительной медикаментозной профилактики. Назначение биспролола и оротата магния наряду с витаминно-минеральным комплексом позволило улучшить самочувствие пациентки, уменьшить одышку, боли, повысить толерантность к физической нагрузке. Субъективное улучшение самочувствия подтверждено и результатами инструментальных исследований: отсутствием желудочковых экстрасистол и ише-

мического смещения сегмента ST-T по данным холтеровского мониторирования ЭКГ в динамике через 1 месяц от начала терапии. Риск внезапной сердечной смерти удалось снизить до среднепопуляционного.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От пациентки получено информированное добровольное согласие на публикацию описания клинического случая и фотоматериалов (дата подписания 12.07.2020 г.).

INFORMED CONSENT

A free informed consent was obtained from the patient for publication of the case report and photographs (date of signature 12.07.2020).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

FINANCING SOURCE

The authors declare that no funding was received for this study.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Delling F.N., Rong J., Larson M.G., Lehman B., Osypuk E., Stantchev P., Slaugenhaupt S.A., Benjamin E.J., Levine R.A., Vasan R.S. Familial clustering of mitral valve prolapse in the community. *Circulation*. 2015; 131(3): 263–268. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012594
2. Basso C., PerazzoloMarra M., Rizzo S., De Lazari M., Giorgi B., Cipriani A., Frigo A.C., Rigato I., Migliore F., Pilichou K., Bertaglia E., Cacciavillani L., Bauce B., Corrado D., Thiene G., Iliceto S. Arrhythmic Mitral Valve Prolapse and Sudden Cardiac Death. *Circulation*. 2015; 132(7): 556–566. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016291
3. Narayanan K., Uy-Evanado A., Teodorescu C., Reiner K., Nichols G.A., Gunson K., Jui J., Chugh S.S. Mitral valve prolapse and sudden cardiac arrest in the community. *Heart Rhythm*. 2016; 13(2): 498–503. DOI: 10.1016/j.hrthm.2015.09.026
4. Сумин А.Н. Оценка предтестовой вероятности в диагностике обструктивных поражений коронарных артерий: нерешенные вопросы. *Российский кардиологический журнал*. 2017; (11): 68–76. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-11-68-76
5. Knuuti J., Wijns W., Saraste A., Capodanno D., Barbato E., Funck-Brentano C., Prescott E., Storey R.F., Deaton C., Cuiisset T., Agewall S., Dickstein K., Edwardsen T., Escaned J., Gersh B.J., Svitil P., Gilard M., Hasdai D., Hatala R., Mahfoud F., Masip J., Muneretto C., Valgimigli M., Achenbach S., Bax J.J.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur. Heart J.* 2020; 41(3): 407–477. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425
6. Реева С.В., Малев Э.Г., Тимофеев Е.В., Панкова И.А., Зарипов Б.И., Белоусова Т.И., Земцовский Э.В. Вегетативная дисфункция и нарушения реполяризации на ЭКГ покоя и нагрузки у лиц молодого возраста с марфаноидной внешностью и пролапсом митрального клапана. *Российский кардиологический журнал*. 2015; (7): 84–88. DOI: 10.15829/1560-4071-2015-7-84-88
7. van der Wall E.E., Schalij M.J. Mitral valve prolapse: a source of arrhythmias? *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 2010; 26(2): 147–149. DOI: 10.1007/s10554-009-9540-4
8. Extramiana F., Milleron O., Elbitar S., Uccellini A., Langeois M., Spentchian M., Delorme G., Arnoult F., Denjoy I., Boulet C., Fressart V., Iserin F., Maison-Blanche P., Abifadel M., Leenhardt A., Boileau C., Jondeau G. High prevalence of ventricular repolarization abnormalities in people carrying TGFβR2 mutations. *Sci. Rep.* 2018; 8(1): 13019. DOI: 10.1038/s41598-018-31298-5
9. Alqarawi W., Birnie D.H., Burwash I.G. Mitral valve repair results in suppression of ventricular arrhythmias and normalization of repolarization abnormalities in mitral valve prolapse. *Heart Rhythm Case Rep.* 2018; 4(5): 191–194. DOI: 10.1016/j.hrcr.2018.02.012
10. Basso C., Iliceto S., Thiene G., Perazzolo Marra M. Mitral valve prolapse, ventricular arrhythmias, and sudden death. *Circulation*. 2019; 140(11): 952–964. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034075

11. Zegri-Reiriz I., de Alarcón A., Muñoz P., Martínez-Sellés M., González-Ramallo V., Miro J.M., Falces C., Gonzalez Rico C., Kortajarena Urkola X., Lepe J.A., Rodriguez Alvarez R., Reguera Iglesias J.M., Navas E., Dominguez F., Garcia-Pavia P.; Spanish Collaboration on Endocarditis — Grupo de Apoyo al Manejo de la Endocarditis infecciosa en España (GAMES). Infective Endocarditis in Patients With Bicuspid Aortic Valve or Mitral Valve Prolapse. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 71(24): 2731–2740. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.03.534
12. Miller M.A., Dukkupati S.R., Turagam M., Liao S.L., Adams D.H., Reddy V.Y. Arrhythmic Mitral Valve Prolapse: JACC Review Topic of the Week. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 72(23PtA): 2904–2914. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.09.048
13. Lee A.P., Jin C.N., Fan Y., Wong R.H.L., Underwood M.J., Wan S. Functional implication of mitral annular disjunction in mitral valve prolapse: a quantitative dynamic 3D echocardiographic study. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2017; 10(12): 1424–1433. DOI: 10.1016/j.jcmg.2016.11.022
14. Nalliah C.J., Mahajan R., Elliott A.D., Haqqani H., Lau D.H., Vohra J.K., Morton J.B., Semsarian C., Marwick T., Kalman J.M., Sanders P. Mitral valve prolapse and sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis. *Heart.* 2019; 105(2): 144–151. DOI: 10.1136/heartjnl-2017-312932
15. Мартынов А.И., Нечаева Г.И., Акатова Е.В., Вершинина М.В., Викторова И.А., Гольцова Л.Г., Громова О.А., Делов Р.А., Дрокина О.В., Друк И.В., Дубилей Г.С., Иванова Д.С., Иванова И.Л., Калинина И.Ю., Кононова Н.Ю., Кудинова Е.Г., Лалов Ю.В., Лисиченко О.В., Логинова Е.Н., Лялюкова Е.А., Максимов В.Н., Нагаева Т.А., Надей Е.В., Москвина Ю.В., Первичко Е.И., Плотнокова О.В., Пономарева Д.А., Потапов В.В., Ряполова Е.А., Савельева И.В., Свечникова Н.Н., Селезнев А.В., Семенкин А.А., Семенова Е.В., Смольнова Т.Ю., Смяловский В.Э., Терещенко Ю.В., Трошин И.Ю., Тюрин А.В., Хусаинова Р.И., Цуканов А.Ю., Чиндарева О.И., Шилова М.А., Шупина М.И., Темникова Е.А., Темникова Е.А. Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани (первый пересмотр). *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2018; 13(1–2): 137–209. DOI: 10.14300/mnnc.2018.13037
16. Barbagallo M., Rodriguez D., Ligia J. Magnesium and health. *Internal Medicine: Open Access.* 2019; 9(2). DOI: 10.35248/2165-8048.19.9.e105

REFERENCES

1. Delling F.N., Rong J., Larson M.G., Lehman B., Osypuk E., Stantchev P., Slaughterhaupt S.A., Benjamin E.J., Levine R.A., Vasan R.S. Familial clustering of mitral valve prolapse in the community. *Circulation.* 2015; 131(3): 263–268. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012594
2. Basso C., Perazzolo Marra M., Rizzo S., De Lazari M., Giorgi B., Cipriani A., Frigo A.C., Rigato I., Migliore F., Pilichou K., Bertaglia E., Cacciavillani L., Baucé B., Corrado D., Thiene G., Illiceto S. Arrhythmic Mitral Valve Prolapse and Sudden Cardiac Death. *Circulation.* 2015; 132(7): 556–566. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016291
3. Narayanan K., Uy-Evanado A., Teodorescu C., Reinier K., Nichols G.A., Gunson K., Jui J., Chugh S.S. Mitral valve prolapse and sudden cardiac arrest in the community. *Heart. Rhythm.* 2016; 13(2): 498–503. DOI: 10.1016/j.hrthm.2015.09.026
4. Sumin A.N. The assessment of pretest probability in obstructive coronary lesion diagnostics: unresolved issues. *Russian Journal of Cardiology.* 2017; (11): 68–76 (In Russ., English abstract). DOI: 10.15829/1560-4071-2017-11-68-76
5. Knuuti J., Wijns W., Saraste A., Capodanno D., Barbato E., Funck-Brentano C., Prescott E., Storey R.F., Deaton C., Cuisset T., Agewall S., Dickstein K., Edwardsen T., Escaned J., Gersh B.J., Svitil P., Gilard M., Hasdai D., Hatala R., Mahfoud F., Masip J., Muneretto C., Valgimigli M., Achenbach S., Bax J.J.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur. Heart J.* 2020; 41(3): 407–477. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425
6. Reeva S.V., Malev E.G., Timofeev E.F., Pankova I.A., Zaripov B.I., Belousova T.I., Zemtsovsky E.V. Vegetative dysfunction and repolarization disorders on resting ecg and in exertion in younger persons with marfanoid phenotype and mitral valve prolapse. *Russian Journal of Cardiology.* 2015; (7): 84–88 (In Russ., English abstract). DOI: 10.15829/1560-4071-2015-7-84-88
7. van der Wall E.E., Schalij M.J. Mitral valve prolapse: a source of arrhythmias? *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2010; 26(2): 147–149. DOI: 10.1007/s10554-009-9540-4
8. Extramiana F., Milleron O., Elbitar S., Uccellini A., Langeois M., Spentchian M., Delorme G., Arnoult F., Denjoy I., Bouleti C., Fressart V., Iserin F., Maisson-Blanche P., Abifadel M., Leenhardt A., Boileau C., Jondeau G. High prevalence of ventricular repolarization abnormalities in people carrying TGFβR2 mutations. *Sci. Rep.* 2018; 8(1): 13019. DOI: 10.1038/s41598-018-31298-5
9. Alqarawi W., Birnie D.H., Burwash I.G. Mitral valve repair results in suppression of ventricular arrhythmias and normalization of repolarization abnormalities in mitral valve prolapse. *HeartRhythm. Case. Rep.* 2018; 4(5): 191–194. DOI: 10.1016/j.hrcr.2018.02.012
10. Basso C., Illiceto S., Thiene G., Perazzolo Marra M. Mitral valve prolapse, ventricular arrhythmias, and

- sudden death. *Circulation*. 2019; 140(11): 952–964. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034075
11. Zegri-Reiriz I., de Alarcón A., Muñoz P., Martínez-Sellés M., González-Ramallo V., Miro J.M., Falces C., Gonzalez Rico C., Kortajarena Urkola X., Lepe J.A., Rodriguez Alvarez R., Reguera Iglesias J.M., Navas E., Dominguez F., Garcia-Pavia P.; Spanish Collaboration on Endocarditis — Grupo de Apoyo al Manejo de la Endocarditis infecciosa en España (GAMES). Infective Endocarditis in Patients With Bicuspid Aortic Valve or Mitral Valve Prolapse. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 71(24): 2731–2740. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.03.534
 12. Miller M.A., Dukkupati S.R., Turagam M., Liao S.L., Adams D.H., Reddy V.Y. Arrhythmic Mitral Valve Prolapse: JACC Review Topic of the Week. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 72(23PtA): 2904–2914. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.09.048
 13. Lee A.P., Jin C.N., Fan Y., Wong R.H.L., Underwood M.J., Wan S. Functional implication of mitral annular disjunction in mitral valve prolapse: a quantitative dynamic 3D echocardiographic study. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2017; 10(12): 1424–1433. DOI: 10.1016/j.jcmg.2016.11.022
 14. Nalliah C.J., Mahajan R., Elliott A.D., Haqqani H., Lau D.H., Vohra J.K., Morton J.B., Semsarian C., Marwick T., Kalman J.M., Sanders P. Mitral valve prolapse and sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2019; 105(2): 144–151. DOI: 10.1136/heartjnl-2017-312932
 15. Martynov A.I., Nechaeva G.I., Akatova E.V., Vershinina M.V., Viktorova I.A., Goltsova L.G., Gromova O.A., Delov R.A., Drokina O.V., Druk I.V., Dubiley G.S., Ivanova D.S., Ivanova I.L., Kalinina I.Yu., Kononova N.Yu., Kudinova E.G., Lalov Yu.V., Lisichenko O.V., Loginova E.N., Lyalukova E.A., Maksimov V.N., Nagaeva T.A., Nadey E.V., Moskvina Yu.V., Pervichko E.I., Plotnikova O.V., Ponomareva D.A., Potapov V.V., Ryapolova E.A., Savelyeva I.V., Svechnikova N.N., Seleznev A.V., Semenkin A.A., Semenova E.V., Smolnova T.Yu., Smyalovsky V.E., Tereshchenko Yu.V., Troshin I.Yu., Tyurin A.V., Khushainova R.I., Tsukanov A.Yu., Chindareva O. I., Shilova M.A., Shupina M.I., Temnikova E.A., Temnikova E.A. Guidelines of the Russian scientific medical society of internal medicine on the diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with the connective tissue dysplasia (first edition). *Medical News of North Caucasus*. 2018; 13(1–2): 137–209 (In Russ., English abstract). DOI: 10.14300/mnnc.2018.13037
 16. Barbagallo M., Rodriguez D., Ligia J. Magnesium and health. *Internal Medicine: Open Access*. 2019; 9(2). DOI: 10.35248/2165–8048.19.9.e105

ВКЛАД АВТОРОВ

Чепурненко С.А.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор и анализ полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Шавкута Г.В.

Разработка концепции — формирование идеи; развитие ключевых целей и задач.

Разработка методологии — разработка и дизайн методологии.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного замечания интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы и ее окончательный вариант.

Ресурсное обеспечение исследования — предоставление пациента для исследования.

Насытко А.Д.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы и ее окончательный вариант.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Chepurnenko S.A.

Conceptualisation — development of key goals and objectives.

Conducting research — data collection and analysis.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Shavkuta G.V.

Conceptualisation — concept statement, development of key goals and objectives.

Methodology development — methodology development and design.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, its critical revision with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work and its final version.

Resource support of research — provision of patient for the study.

Nasytko A.D.

Conceptualisation — development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work and its final version.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Чепурненко Светлана Анатольевна* — доктор медицинских наук; доцент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) (с курсами гериатрии и физиотерапии) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-кардиолог поликлиники Кардиохирургического центра государственного бюджетного учреждения Ростовской области «Ростовская областная клиническая больница».

<https://orcid.org/0000-0002-3834-4699>

Контактная информация: e-mail: ch.svet2013@yandex.ru; тел.: 8(918) 507-28-93;

пер. Нахичеванский, д. 19, г. Ростов-на-Дону, 344022, Россия.

Шавкута Галина Владимировна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины) (с курсами гериатрии и физиотерапии) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-4160-8154>

Svetlana A. Chepurnenko* — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Chair of General Medical Practice (Family Medicine) with training in geriatrics and physiotherapy, Rostov State Medical University; Cardiologist, Outpatient Unit, Centre for Cardiac Surgery, Rostov Regional Clinical Hospital.

<https://orcid.org/0000-0002-3834-4699>

Contact information: e-mail: ch.svet2013@yandex.ru; tel.: 8 (918) 507-28-93;

Nakhichevansky lane, 19, Rostov-on-Don, 344022, Russia.

Galina V. Shavkuta — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Chair of General Medical Practice (Family Medicine) with training in geriatrics and physiotherapy, Rostov State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0003-4160-8154>

Насытко Алина Дмитриевна — лаборант кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) (с курсами гериатрии и физиотерапии) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-6341-6749>

Alina D. Nasytko — laboratory assistant, Chair of General Medical Practice (Family Medicine) with training in geriatrics and physiotherapy, Rostov State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0001-6341-6749>

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author