

<https://doi.org/10.35336/VA-1282><https://elibrary.ru/NOBJKP>

ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У РЕБЕНКА С СИНДРОМОМ МАРФАНА:  
КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

**В.В.Пресова, Е.К.Кульбачинская, В.В.Березницкая**  
*НИКИ педиатрии и детской хирургии им. академика Ю.Е.Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ  
им. Н.И.Пирогова МЗ РФ, Россия, Москва, ул. Талдомская 2.*

*Продemonстрировано тяжелое течение заболевания у больной 13 лет с синдромом Марфана и нарушением сердечного ритма - полиморфной желудочковой экстрасистолой, постоянно-возвратной желудочковой тахикардией, резистентной к широкому спектру антиаритмических препаратов. Проведен анализ причин развития желудочковых тахикардий и их вклада в прогноз больных с синдромом Марфана. Сформулированы выводы относительно выбора тактики лечения у данной группы пациентов.*

**Ключевые слова:** синдром Марфана; желудочковая экстрасистолия; желудочковая тахикардия; кардиомиопатия; *FBNI*; фибриллин-1; пропранолол; амиодарон

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Финансирование:** отсутствует.

**Рукопись получена:** 08.11.2023 **Исправленная версия получена:** 08.02.2024 **Принята к публикации:** 07.03.2024

**Ответственный за переписку:** Пресова Виктория Вадимовна, E-mail: victoria-209@yandex.ru

В.В.Пресова - ORCID ID 0009-0004-1607-1417, Е.К.Кульбачинская - ORCID ID 0000-0003-4214-6078, В.В.Березницкая - ORCID ID 0000-0002-2119-169X

**Для цитирования:** Пресова ВВ, Кульбачинская ЕК, Березницкая ВВ. Желудочковые нарушения сердечного ритма у ребенка с синдромом Марфана: клиническое наблюдение. *Вестник аритмологии*. 2024;31(2): 62-67. <https://doi.org/10.35336/VA-1282>.

VENTRICULAR ARRHYTHMIAS IN A CHILD WITH MARFAN SYNDROME: CASE REPORT

**V.V.Presova, E.K.Kulbachinskaya, V.V.Bereznitskaya**  
*Veltishev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University, Russia, Moscow, 2 Taldomskaya str.*

*We present a severe disease progression observed in a 13-year-old patient diagnosed with Marfan syndrome and associated cardiac rhythm disorders, including polymorphic ventricular premature contractions and persistent ventricular tachycardia resistant to a wide range of antiarrhythmic medications. We conducted an analysis of contemporary perspectives on the etiology of ventricular tachyarrhythmias and their impact on the prognosis of patients with Marfan syndrome. Conclusions were drawn regarding the selection of treatment strategies for this specific patient population.*

**Key words:** Marfan syndrome; ventricular premature contractions; ventricular tachycardia; cardiomyopathy; *FBNI*; fibrillin-1; propranolol; amiodarone

**Conflict of Interest:** none.

**Funding:** none.

**Received:** 08.11.2023 **Revision received:** 08.02.2024 **Accepted:** 07.03.2024

**Corresponding author:** Presova Viktoriya, E-mail: victoria-209@yandex.ru

V.V.Presova - ORCID ID 0009-0004-1607-1417, E.K.Kulbachinskaya - ORCID ID 0000-0003-4214-6078, V.V.Bereznitskaya - ORCID ID 0000-0002-2119-169X

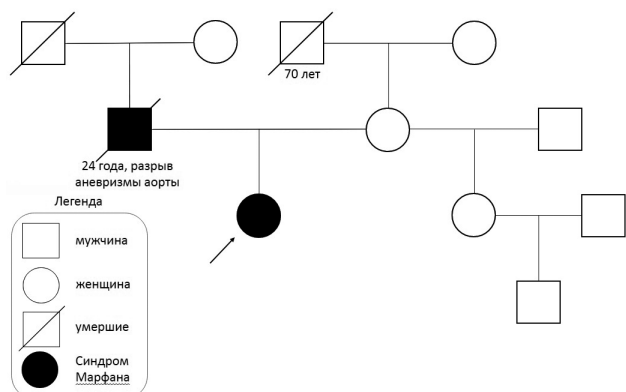
**For citation:** Presova VV, Kulbachinskaya EK, Bereznitskaya VV. Ventricular arrhythmias in a child with Marfan syndrome: case report. *Journal of Arrhythmology*. 2024;31(2): 62-67. <https://doi.org/10.35336/VA-1282>.

Синдром Марфана - редкое наследственное ауто-сомно-доминантное заболевание соединительной ткани, приводящее преимущественно к аномалиям сердечно-сосудистой и опорно-двигательной систем, к поражению органа зрения [1]. Частота встречаемо-

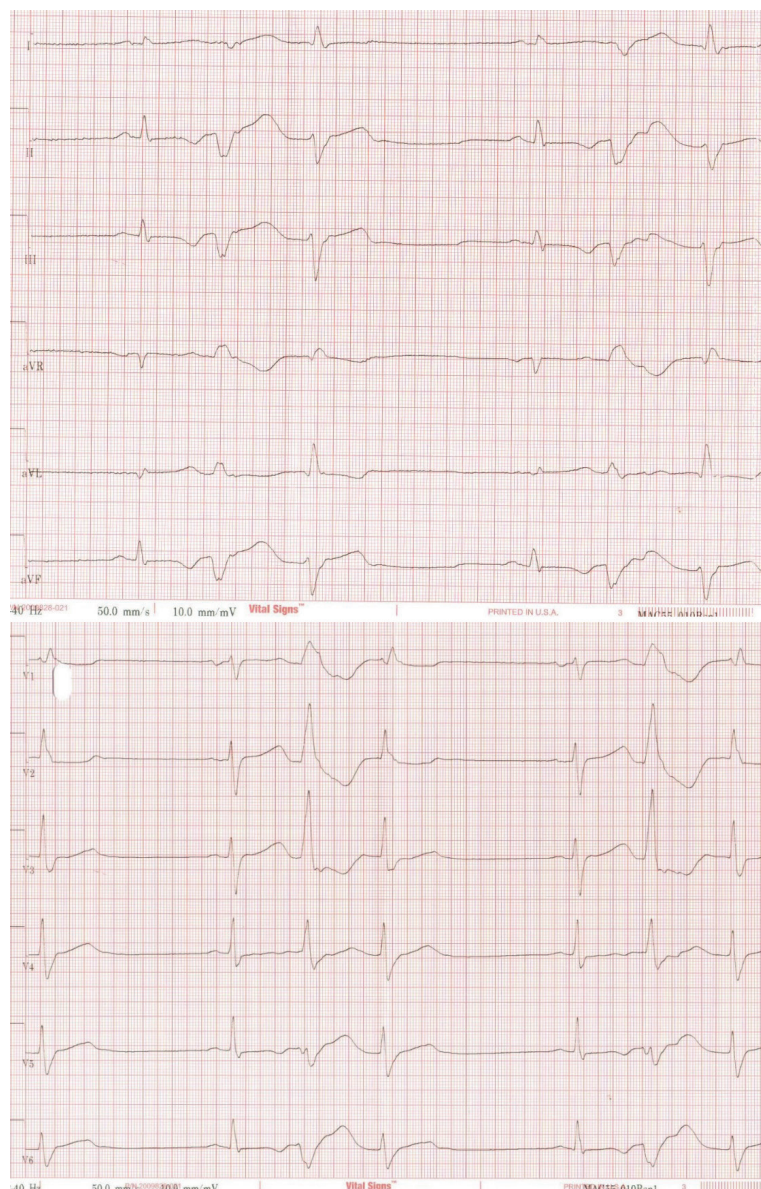
сти синдрома Марфана по разным данным составляет 1:5000-20000 человек [2, 3]. Молекулярно-генетической основой заболевания являются мутации в гене *FBNI*, которые выявляются в 70-93% случаев [4]. Белок фибриллин-1 является основным структурным

компонентом микрофибрилл, в норме обеспечивая сократимость и эластичность соединительной ткани. По причине нарушения структуры данного белка у людей с синдромом Марфана соединительная ткань становится более растяжимой и менее прочной [5].

На сегодняшний день считается, что патология сердечно-сосудистой системы является основным



**Рис. 1. Графическое изображение родословной пробы.**



**Рис. 2. Фрагмент записи ЭКГ.**

определяющим фактором продолжительности жизни пациентов с синдромом Марфана [6]. Наиболее частыми нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы являются расширение восходящего отдела аорты, пролапс митрального клапана и дилатация легочной артерии [7]. Если расширение восходящей части аорты достоверно связано с развитием таких жизнеугрожающих состояний, как расслоение и разрыв стенки аорты, то вклад желудочковых нарушений ритма сердца (ЖНРС) в прогноз больных с синдромом Марфана в настоящее время не до конца изучен. Так, в исследовании Anji T. Yetman и коллег было показано, что смерть вследствие аритмогенных событий имела место в 4% случаев, а наличие ЖНРС ассоциировано с неблагоприятным прогнозом для пациентов [8]. Однако по данным других работ неустойчивая желудочковая тахикардия (ЖТ) не является однозначным предиктором внезапной сердечной смерти (ВСС) [9, 10].

Считается общепринятым, что предрасполагающим фактором к развитию ЖНРС у больных с синдромом Марфана являются оперативные вмешательства на сердце, гемодинамическая перегрузка левого желудочка (ЛЖ) [11, 12]. Увеличение размера ЛЖ и повышение уровня NT-proBNP достоверно коррелирует с вероятностью развития ЖНРС [8-10, 13]. Однако, наряду с признанием сердечной недостаточности как причины развития ЖНРС, накапливается всё больше данных, свидетельствующих о возможном первичном поражении миокарда у больных с синдромом Марфана (специфическая кардиомиопатия у пациентов с синдромом Марфана и марфаноидной внешностью, которая обусловлена ремоделированием миокарда вследствие дисрегуляции TGF- $\beta$  и гемодинамической нагрузки, воздействующей на структурно неполноценную соединительную ткань), способствующем развитию аритмий [11, 12, 14, 15]. Например, по результатам исследования А.С.Рудой и др., включающего 23 пациента с синдромом Марфана, по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) отмечены признаки развития кардиомиопатии: снижение систолической функции желудочков сердца, увеличение времени изоволюмического расслабления, развитие диастолической дисфункцией ЛЖ [16].

Выбор объема и вида терапии у больных с синдромом Марфана при наличии ЖНРС в настоящее время является затруднительной задачей. По данным ряда исследований медикаментозная антиаритмическая терапия (ААТ) может быть неэффективной, и необходимо рассмотрение вопроса о целесообразности имплантации кардиовертера-дефибрилятора с целью предотвращения развития жизнеугрожающих аритмогенных событий [11]. Представленный клинический случай демонстрирует развитие тяжелых ЖНРС в детском возрасте



те у больной с синдромом Марфана, без предшествующих кардиохирургических вмешательств.

### Описание клинического случая

Из анамнеза известно, что девочка от 7 беременностей, протекавшей на фоне железодефицитной анемии легкой степени, имела место угроза прерывания беременности в III триместре. Роды срочные, самостоятельные, период адаптации протекал благоприятно. Наследственный анамнез отягощен, отец погиб от разрыва аневризмы аорты в возрасте 24 лет, ретроспективно был установлен диагноз «синдром Марфана». Медицинская родословная представлена на рис. 1.

При осмотре педиатром в возрасте 3-х лет у ребенка был выслушан систолический шум на верхушке сердца, в связи с чем рекомендована консультация кардиолога. При проведении ЭхоКГ выявлены признаки миксоматозной дегенерации створок митрального клапана, расширение аорты на уровне синусов Вальсальвы до 3 см. Была назначена терапия бисопрололом 0,1 мг/кг/сут.

В возрасте 5 лет, когда появились жалобы на нарушение зрения, в связи с наличием фенотипических особенностей, отягощенным семейным анамнезом, ребенок проходил обследование в условиях стационара, где был установлен диагноз «синдром Марфана». По данным ЭхоКГ отмечались пограничные размеры желудочков сердца, умеренная недостаточность митрального клапана, расширение корня и восходящей части аорты. Назначена комплексная терапия метопрололом, спиронолактоном, ингибиторами РААС. При динамическом обследовании в многопрофильном стационаре выявлены нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата в виде сколиоза, плоскостопия, уплощения грудной клетки. Врачом-офтальмологом был диагностирован подвывих хрусталика.

Впервые нарушение ритма сердца в виде редкой мономорфной желудочковой экстрасистолы (ЖЭ) зарегистрировано при плановом обследовании по данным холтеровского мониторирования в возрасте 9 лет, и стремительно прогрессировало с увеличением представленности и плотности эктопической активности. Так, в возрасте 10 лет, представленность желудочковой эктопии составила 38%, при этом регистрировалась полиморфная ЖЭ, а также редкие пробежки неустойчивой ЖТ и удлинение интервала QTc до 545 мс. Проводился подбор ААТ с последовательной оценкой эффективности таких препаратов как бисопролол, соталол, атенолол, пропафенон в возрастных дозировках. Наилучший терапевтический эффект был достигнут на фоне приема пропафенона 10 мг/кг/сут, однако, через не-

сколько лет после начала приема, отмечалось истощение эффекта препарата, в связи с чем пропафенон был заменен на лаппаконитина гидробромид, который, в свою очередь, был отменен через полгода после начала приема в связи с возобновлением эктопии.

В возрасте 13 лет девочка впервые поступила в детское кардиологическое отделение нарушений сердечного ритма НИКИ педиатрии и детской хирургии. Предъявляла жалобы на нарушение зрения, периодически - боли в спине, в остальном самочувствие не страдало. При объективном осмотре: физическое развитие высокое, телосложение астеническое с дефицитом массы тела относительно роста, кифосколиоз, плоскостопие, арахнодактилия, эктопия зрачков, асимметричная деформация грудной клетки, высокое небо. При аускультации сердца выслушивался систолический шум на верхушке сердца 2/6 баллов, ЧСС - 51 уд/мин, АД - 95/55 мм рт.ст. Общий анализ крови и общий анализ мочи без особенностей. В биохимическом исследовании крови обращало на себя внимание умеренное повышение уровня натрийуретического пептида до 140 пг/мл (норма <100 пг/мл), КФК-МБ до 2,3 нг/мл (норма до 2,0). На ЭКГ- синусовая брадикардия, полиморфная ЖЭ, удлинение интервала QTc до 481 мс (рис. 2). По данным холтеровского мониторирования: синусовый ритм, показатели средней ЧСС в пределах нормы (91/74/78 уд/мин). Неоднородность процессов реполяризации с периодически выраженным зубцом U. Зарегистрирована желудочковая эктопическая активность в виде одиночных, парных полиморфных ЖЭ (предположительно из ЛЖ), коротких пароксизмов поли- и мономорфной ЖТ с ЧСС до 176 уд/мин с общей представленностью желудочковой эктопии 43,3%. Средний скорректированный QT интервал за сутки 453 мс.

По данным тредмил-теста на протяжении всего времени исследований регистрировалась полиморфная ЖЭ, неустойчивая полиморфная ЖТ на восстановлении (рис. 3), а также удлинение интервала QTc (466 мс / 467 мс / 480 мс в исходе, на максимуме нагрузки и вос-



Рис. 3. Неустойчивая полиморфная желудочковая тахикардия при проведении тредмил-теста.

становлении, соответственно). По данным ЭхоКГ визуализировалось расширение основания аорты (3,8Z), восходящей аорты (2,45Z), синусов Вальсальвы (3,5Z), позднедиастолическая аортальная регургитация 1+ (рис. 4). Расширение полости ЛЖ (конечно-диастолический объем 138-142 мл (N для веса и роста до 102 мл), индекс конечно-диастолического объема до 86 мл/м<sup>2</sup> (N для веса и роста до 75 мл/м<sup>2</sup>), конечно-диастолический диаметр 61-62 мм (Z-score 2,92)), отмечалась относительно небольшая толщина миокарда нижней, задней и боковой стенок (до 4 мм), микродивертикулы в основании крепления папиллярных мышц задней группы, рассыпной тип строения папиллярных мышц (множество тонких мышечных пучков), переходящих в пристеночную трабекулярность на уровне средних и верхушечных сегментов, повышение трабекулярности. Дилатация фиброзного кольца митрального клапана (2,94Z), миксоматоз и пролабирование створок митрального клапана до 9-11 мм, регургитация умеренная (рис. 5). Трикуспидальная регургитация тяжелая. Фракция выброса ЛЖ по Тейхольцу 58% (на нижней границе нормы), диастолическая функция обоих желудочков не нарушена.

Назначена комбинированная ААТ ателололом (0,8 мг/кг/сутки) и амиодароном в дозе 6,8 мг/кг/сутки (400 мг в сутки). При контрольном холтеровском

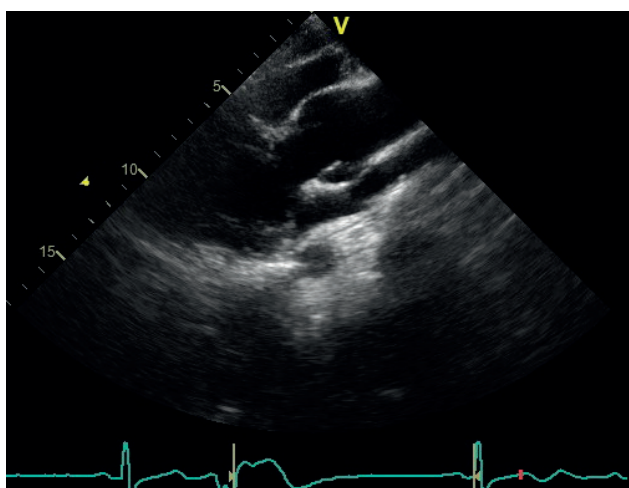


Рис. 4. Эхокардиограмма в В-режиме: расширение аорты на уровне синусов Вальсальвы.

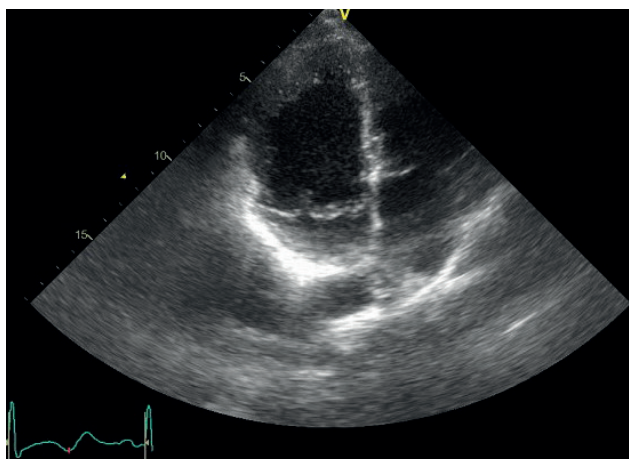


Рис. 5. Эхокардиограмма в В-режиме: пролапс митрального клапана.

мониторировании выявлено снижение эктопической активности до 9%, но в связи с удлинением интервала QTc до 505 мс, расцененным как вторичные изменения на фоне ААТ, доза амиодарона снижена до 3,4 мг/кг/сутки (200 мг в сутки). При проведении холтеровского мониторирования через полгода после назначения комбинированной ААТ была продемонстрирована низкая эффективность проводимой ААТ, в связи с чем назначен бета-адреноблокатор неселективного действия пропранолол 1 мг/кг/сутки, на фоне приема которого в течение полугода от начала терапии сохранялась умеренная положительная динамика в виде отсутствия неустойчивой ЖТ.

Больной проведено молекулярно-генетическое исследование, были исследованы таргетные области клинического экзема человека. В экзоне 43 гена FBN1 выявлен нуклеотидный вариант с.5279\_5284delinsTACCC в гетерозиготном состоянии, приводящий к сдвигу рамки считывания p.Y1760Lfs\*133, расцененный как вероятно патогенный.

### ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Дилатация и расслоение корня аорты остаются основными причинами смерти у пациентов с синдромом Марфана, а сердечная недостаточность и ВСС, обусловленная жизнеугрожающими ЖНРС, рассматриваются как дополнительные факторы [11]. При анализе исследований последних десятилетий было отмечено, что смертность, ассоциированная с поражением аорты, снижается вследствие усовершенствования подходов к диагностике и лечению, а значимость сердечной недостаточности и нарушений ритма сердца возрастают [12].

При отсутствии перенесенных оперативных вмешательств на сердце, наличие ЖНРС, как правило, ассоциируется с расширением камер сердца. Специалистами выдвинуты предположения о возможности использования в качестве предикторов риска развития ЖНРС таких показателей, как увеличение размеров ЛЖ и повышенный уровень мозгового натрийуретического пептида. В материалах D.Y.Mah и соавт. у пациентов с ЖНРС отмечен более высокий показатель конечно-диастолического размера ЛЖ (с оценкой по Z-score), в 83% случаев сопровождающийся ЭхоКГ признаками митральной регургитации [13]. Тем не менее, гемодинамическая перегрузка изолированно не может объяснить наличие структурных изменений сердца у ряда больных. Так, в исследовании A.T.Yetman и соавт. также определена достоверная связь между развитием ЖНРС и расширением камер сердца, однако, митральная недостаточность наблюдалась только у 21% пациентов [8]. Исходя из результатов нескольких исследований можно сделать вывод о значимой роли специфической кардиомиопатии Марфана в генезе расширения полостей сердца и снижении систолической функции, и, следовательно, в развитии нарушений сердечного ритма [11, 12, 14, 17].

В представленном клиническом случае у пациентки отсутствовала выраженная митральная регургитация, которая могла бы объяснить дилатацию полостей, что позволило рассматривать именно специ-



фическую кардиомиопатию Марфана у данного ребенка как основную причину дилатации. В биохимическом исследовании крови отмечалось повышение мозгового натрийуретического пептида до 140 пг/мл, что выделяется рядом авторов как достоверный предиктор развития ЖНРС. Несмотря на то, что существуют исследования, посвященные данному вопросу, точное определение порогового значения proBNP остается нерешенной задачей [9, 18]. В проспективном исследовании В.А.Нoffmann и соавт., включающем 77 больных с синдромом Марфана со средним периодом наблюдения 3 года, выявлена достоверная взаимосвязь между повышением уровня NT-proBNP более 214,3 пг/мл и риском развития аритмогенных событий, таких как ВСС, ЖТ, фибрилляция желудочков или аритмогенный обморок [9].

Подбор ААТ у больных с синдромом Марфана в настоящее время является затруднительной задачей. В нашем клиническом наблюдении эктопическая активность была устойчива к широкому спектру препаратов, в том числе к комбинированной ААТ. Кроме того, наличие удлиненного интервала QTc значительно ограничивает применение ААТ, повышая риски развития проаритмогенных эффектов терапии. Низкая эффективность применения бета-адреноблокаторов с целью подавления ЖНРС у больных с синдромом Марфана была показана ранее в работе А.Т.Yetman и коллег [8, 11].

Проблема целесообразности имплантации кардиовертера-дефибриллятора у больных с синдромом Марфана и ЖНРС опирается на стратификацию риска ВСС вследствие аритмогенных причин. Результаты исследований по изучению взаимосвязи между наличием желудочковой эктопии и развитием ВСС противоречивы. Так, в наблюдении А.Т.Yetman и соавт., включающем 70 пациентов с синдромом Марфана со средним периодом наблюдения 6 лет, было показано, что желудочковая эктопия (ЖЭ и неустойчивая ЖТ) была независимым фактором риска ВСС, а 4% пациентов погибли вследствие развития жизнеугрожающих нарушений ритма [8]. Также в пользу неблагоприятного прогноза у больных с синдромом Марфана при регистрации желудочковой эктопии свидетельствуют данные, полученные на основании анализа национальной базы данных

пациентов, наблюдающихся в условиях стационара, за 10 лет (с 2004 по 2015 гг.). В исследование включено 12079 пациентов, в том числе 1691 пациент в возрасте до 18 лет. ЖТ встречалась только в 1,7% случаев, но у этих пациентов отмечен самый высокий уровень смертности в стационаре - 5,3% [19].

Наравне с признанием желудочковой эктопии у больных с синдромом Марфана в качестве независимого предиктора развития ВСС, существует противоположная точка зрения, опирающаяся на результаты как ретроспективных, так и проспективных исследований. Так, в работе В.А.Нoffmann и соавт., включающей 77 пациентов, а также в работе А.Аydin и соавт., включающей 80 пациентов, при попытке применения наличия ЖНРС в качестве критерия риска ВСС, достоверной связи не получено. Таким образом, вопрос стратификации риска возникновения ВСС у больных с признаками ЖНРС остается открытым и требует дальнейшего изучения [9, 10].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных с синдромом Марфана требуется тщательный мониторинг нарушений сердечного ритма, в том числе и у лиц без предшествующего кардиохирургического вмешательства. Определение генеза ЖНРС требует детального анализа данных обследования в динамике. Наличие ЖНРС может быть обусловлено имеющимися структурными изменениями миокарда желудочков (наличие микродивертикулов, неоднородность структуры миокарда с зонами истончения и т.д.) в тех случаях, когда предположительная локализация желудочковой эктопии совпадает с зоной изменений миокарда. Если имеется взаимосвязь между прогрессированием дилатации полостей желудочков, увеличением уровня NT-proBNP, снижением сократительной функции миокарда и желудочковой эктопией следует рассмотреть специфическую кардиомиопатию Марфана как причину нарушения сердечного ритма. Дальнейшие исследования необходимы для разработки алгоритмов ведения больных с синдромом Марфана и ЖНРС, стратификации риска развития ВСС и определению показаний к имплантации кардиовертера-дефибриллятора в данной группе пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Справочник MSD. Профессиональная версия. Синдром Марфана. Дата обращения 05-05-2023. Доступно по ссылке: <https://www.msdmanuals.com/ru-ru/профессиональный/педиатрия/заболевания-соединительной-ткани-у-детей/синдром-марфана>. [MSD Directory. Professional version. Marfan syndrome. Date of access: 05/05/2023. (In Russ.)].
2. Coelho SG, Almeida AG. Marfan syndrome revisited: From genetics to the clinic. *Síndrome de Marfan revisitada - da genética à clínica. Rev Port Cardiol (Engl Ed)*. 2020;39(4): 215-226. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2019.09.008>.
3. Milewicz DM, Braverman AC, De Backer J, et al. Publisher Correction: Marfan syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2022;8(1): 3. Published 2022 Jan 17. <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00338-w>.
4. Redmond JM. Chapter 8 - Genetic Basis of Aortic Disease. In: *New Approaches to Aortic Diseases from Valve to Abdominal Bifurcation* (Editor(s): Țintoiu IC, Ursulescu A, Elefteriades JA, Underwood MJ, Droc I). Academic Press 2018: 91-100, ISBN 9780128099797, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809979-7.00008-0>.
5. Трисветова Е.Л. Клиническая диагностика фибриллопатий (тип 1). Российский кардиологический журнал. 2013;(2): 89-93. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2013-2-89-93>. [Trisvetova E.L. Clinical diagnostics of fibrillinopathies (type 1). *Russian Journal of Cardiology*. 2013;(2):89-93. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2013-2-89-93>.
6. Zeigler SM, Sloan B, Jones JA. Pathophysiology and Pathogenesis of Marfan Syndrome. *Adv Exp Med Biol*. 2021;1348: 185-206. <https://doi.org/10.1007/978-3-030->

80614-9\_8.

7. Vanem TT, Böker T, Sandvik GF, et al. Marfan syndrome: Evolving organ manifestations-A 10-year follow-up study. *Am J Med Genet A*. 2020;182(2): 397-408. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61441>.
8. Yetman AT, Bornemeier RA, McCrindle BW. Long-term outcome in patients with Marfan syndrome: is aortic dissection the only cause of sudden death?. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(2): 329-332. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)02699-2](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)02699-2).
9. Hoffmann BA, Rybczynski M, Rostock T, et al. Prospective risk stratification of sudden cardiac death in Marfan's syndrome. *Int J Cardiol*. 2013;167(6): 2539-2545. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.06.036>.
10. Aydin A, Adsay BA, Sheikhzadeh S, et al. Observational cohort study of ventricular arrhythmia in adults with Marfan syndrome caused by FBN1 mutations. *PLoS One*. 2013;8(12): e81281. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0081281>.
11. Muiño-Mosquera L, De Wilde H, Devos D, et al. Myocardial disease and ventricular arrhythmia in Marfan syndrome: a prospective study. *Orphanet J Rare Dis*. 2020;15(1):300. Published 2020 Oct 23. <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01581-8>.
12. Demolder A, von Kodolitsch Y, Muiño-Mosquera L, De Backer J. Myocardial Function, Heart Failure and Arrhythmia in Marfan Syndrome: A Systematic Literature Review. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(10): 751. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10100751>.
13. Mah DY, Sleeper LA, Crosson JE, et al. Frequency of Ventricular Arrhythmias and Other Rhythm Abnormalities in Children and Young Adults With the Marfan Syndrome. *Am J Cardiol*. 2018;122(8): 1429-1436. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.07.006>.
14. Hetzer R, Siegel G, Delmo Walter EM. Cardiomyopathy in Marfan syndrome. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;49(2): 561-568. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezv073>.
15. Лунева ЕБ, Малев ЭГ, Коршунова АЛ и др. Проявления кардиомиопатии у пациентов с синдромом Марфана и марфаноидной внешностью. *Педиатр*. 2016;7(4): 96-101. [Luneva EB, Malev EG, Korshunova AL et al. Manifestation of cardiomyopathy in patients with Marfan syndrome and marfanoid habitus. *Pediatrician*. 2016;7(4): 96-101 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/ped7496-101>.
16. Рудой АС, Урываев АМ. Кардиомиопатия при синдроме Марфана. БГМУ в авангарде медицинской науки и практики: сборник научных трудов. 2016;6: 89-92 [Rudoj AS, Ury'vaev AM. Cardiomyopathy in Marfan syndrome. *BSMU at the forefront of medical science and practice: a collection of scientific papers*. 2016;6: 89-92 (In Russ.)].
17. Meijboom LJ, Timmermans J, van Tintelen JP, et al. Evaluation of left ventricular dimensions and function in Marfan's syndrome without significant valvular regurgitation. *Am J Cardiol*. 2005;95(6): 795-797. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2004.11.042>.
18. Schaeffer BN, Rybczynski M, Sheikhzadeh S, et al. Heart rate turbulence and deceleration capacity for risk prediction of serious arrhythmic events in Marfan syndrome. *Clin Res Cardiol*. 2015;104(12): 1054-1063. <https://doi.org/10.1007/s00392-015-0873-9>.
19. Wafa SEI, Chahal CAA, Sawatari H, et al. Frequency of Arrhythmias and Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome in Patients With Marfan Syndrome: A Nationwide Inpatient Study. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(17): e024939. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.024939>.