

Проблема пролапса митрального клапана у детей и подростков

Ю.М. Белозеров, И.М. Османов, Ш.М. Магомедова

New views of the problem of mitral valve prolapse in children and adolescents

Yu.M. Belozеров, I.M. Osmanov, Sh.M. Magomedova

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии; Детская республиканская клиническая больница, Махачкала

На основании анализа современных данных литературы представлены данные о распространенности пролапса митрального клапана у детей и подростков. Обобщены ключевые гипотезы его возникновения, основанные на миксоматозной трансформации створок митрального клапана. Подробно изложены клинические проявления пролапса митрального клапана, электрокардиографические и ультразвуковые методы диагностики. Приведена современная классификация пролапса митрального клапана, учитывающая выраженность миксоматозной дегенерации и недифференцированной соединительнотканной дисплазии. Даны рекомендации по ранней диагностике осложнений при пролапсе митрального клапана, а также указаны методы терапевтической и, при необходимости, хирургической коррекции.

Ключевые слова: дети, пролапс митрального клапана, недифференцированная соединительнотканная дисплазия, миксоматозная дегенерация, митральная регургитация, лечение.

Based on the analysis of the currently available data in the literature, the authors give data on the prevalence of mitral valve prolapse in children and adolescents. The key hypotheses of its occurrence, which are based on the myxomatous transformation of mitral leaflets, are summarized. The clinical manifestations of mitral valve prolapse and electrocardiographic and ultrasound diagnostic studies are described in detail. The current classification of mitral valve prolapse, which considers the degree of myxomatous degeneration and undifferentiated connective tissue dysplasia, is presented. Recommendations are given on the early diagnosis of complications in mitral valve prolapse and the use of methods of therapeutic and, if needed, surgical correction, are also stated.

Key words: children, mitral valve prolapse, undifferentiated connective tissue dysplasia, myxomatous degeneration, mitral regurgitation, treatment.

Пролапс митрального клапана — синдром, обозначающий прогибание (выгибание, провисание) створок клапана в полость левого предсердия во время систолы левого желудочка. Различают первичный и вторичный синдромы пролапса митрального клапана.

Первичный (идиопатический) пролапс митрального клапана занимает ведущее место в структуре сердечно-сосудистых заболеваний детского возраста. Данный синдром обусловлен слабостью соединительнотканых структур, миксоматозными изменениями клапанного аппарата сердца, генез которых обусловлен многими этиологическими факторами — наследственными, врожденными и приобретенными.

При вторичных формах пролапса митрального клапана пролабирование развивается на фоне наследственной патологии соединительной ткани (болезнь Марфана, Элерса—Данло), других заболеваний сердца (дисфункция папиллярных мышц и прилегающих отделов миокарда при ишемической болезни сердца, уменьшение размеров левого желудочка при гипертрофической кардиомиопатии, дефекте межпредсердной перегородки, гиповолемии).

Идиопатический пролапс митрального клапана среди заболеваний клапанного аппарата сердца встречается наиболее часто, и его распространенность составляет 3—5% в популяции [1]. Данные литературы последних лет свидетельствуют о более низкой встречаемости пролапса митрального клапана [2].

Из большого числа причин трансформации в норме упругих створок митрального клапана в миксоматозные можно выделить следующие основные факторы:

- наследственно детерминированная миксоматозная трансформация створок;
- врожденные микроаномалии архитектуры створок, хорд и атриовентрикулярного кольца, приводящие к миксоматозной трансформации клапана;
- миксоматоз как приобретенный процесс.

© Коллектив авторов, 2009

Ros Vestn Perinatol Pediat 2009; 4:15–23

Адрес для корреспонденции: Белозеров Юрий Михайлович — д.м.н.,

проф., глав. науч. сотр. отделения патологии сердечно-сосудистой системы МНИИ педиатрии и детской хирургии

Османов Исмаил Магомедович — д.м.н., проф., зам. директора МНИИ педиатрии и детской хирургии

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

Магомедова Шамай Магомедовна — к.м.н., зав. отделением кардиологии Детской республиканской клинической больницы (Махачкала), ассистент каф. педиатрии факультета усовершенствования врачей Дагестанской медицинской академии

Наследственно детерминированный пролапс митрального клапана

Миксоматозные изменения клапана могут быть обусловлены генетическими причинами. Так, гены аутосомно-доминантных вариантов синдрома пролапса митрального клапана картированы на хромосомах 16p12.1–p12 (OMIM 157700), 11p15.4 (OMIM 607829) и 13q31–32 [3]. Другой локус, обнаруженный на хромосоме X, обуславливает редкую форму пролапса, которую обозначают «X сцепленной миксоматозной клапанной дистрофией» [3].

Известно, что фибриллин является одним из структурных компонентов эластинассоциированных микрофибрилл, которые обнаруживаются в митральном клапане. С помощью полимеразной цепной реакции С. Yosefy и А. Ben Barak [4] выявили полиморфизм гена фибриллина 1 в экзонах 15 и 27, который достоверно ассоциируется с пролапсом митрального клапана. Кроме того, к миксоматозной дегенерации митрального клапана может вести полиморфизм T4065C гена *PLAU*, ответственного за выработку активатора плазминогена [5]. Установлена ассоциация между полиморфизмом гена ангиотензинпревращающего фермента и пролапсом митрального клапана [6].

При иммуногистохимическом анализе створок миксоматозных клапанов, удаленных при операции, выявлено нарушенное распределение фибриллина, эластина, коллагена I и III по сравнению с нормальными клапанами [7]. В экспериментальных исследованиях в миксоматозных створках обнаружено увеличение активности НАДФ-диафоразы [8].

Врожденные аномалии, приводящие к миксоматозной трансформации клапана

Миксоматоз может также возникать из-за врожденных микроаномалий архитектуры створок, хорд и атриовентрикулярного кольца, которые со временем из-за повторяющихся микротравм на фоне гемодинамических воздействий становятся более выраженными, сопровождаясь избыточной продукцией в строме клапана коллагена, преимущественно III типа. Подтверждением гипотезы врожденных микроаномалий митрального клапана является высокая частота обнаружения нарушенного распределения сухожильных хорд к митральным створкам, аномальных хорд в левом желудочке [9]. Особое значение имеют аномально крепящиеся сухожильные хорды подклапанного аппарата. Ряд авторов считают их причиной пролапса митрального клапана [10].

Некоторые врожденные аномалии приводят к пролапсу митральных створок, сопровождающемуся митральной регургитацией. Например, тяжелый пролапс митрального клапана с голосистолическим шумом и митральной регургитацией наблюдается при отсутствии комиссуральных сухожильных нитей митрального клапана. Данная аномалия выявляется при

двухмерной доплерэхокардиографии и встречается в 0,25% случаев по данным аутопсии [11]. Врожденная митральная недостаточность с большим пролапсом наблюдается при анулярной эктазии.

Миксоматоз как приобретенный процесс

Известно, что миксоматозная строма представлена в незначительном количестве в створках интактных клапанов. Локальное или диффузное распространение ее обнаруживается при различных поражениях клапана, например, ревматическом заболевании сердца, врожденной митральной недостаточности, инфекционном эндокардите. В связи с этим миксоматозную трансформацию связывают с неспецифической реакцией соединительнотканых структур клапана на какой-либо патологический процесс [12].

Другие причины пролапса митрального клапана

Многие авторы основное значение в этиологии и патогенезе пролапса митрального клапана придают нарушению обмена микроэлементов. Дефицит магния рассматривается как основной этиологический и патогенетический фактор, приводящий к пролабированию клапана [13].

Ряд авторов рассматривают возможность возникновения пролапса митрального клапана вследствие нарушения клапанной иннервации при различных вегетативных и психоэмоциональных расстройствах. Установлена тесная взаимосвязь пролапса митрального клапана и панических расстройств [14], нервной анорексии. Однако этиология и патогенез пролабирования створок в связи с нарушенной клапанной иннервацией более сложны. Так, при нервной анорексии наряду с иннервационными аномалиями определяются нарушения обмена веществ, главным образом гипонатриемия, гипокалиемия, гипохлоремия, гипофосфатемия, гипогликемия и гиперазотемия.

В последние годы появилось большое число публикаций о высокой частоте пролапса митрального клапана у больных с аномалиями коронарных артерий, например, при общем отхождении коронарных артерий от правого синуса Вальсальвы [15]. По данным аутопсий, врожденные аномалии коронарных артерий обнаруживаются в 0,61% случаев и в 30% сопровождаются пролапсом митрального клапана [16]. Синдром пролапса наиболее часто обнаруживается при аномальном отхождении правой коронарной артерии от левого или безкоронарного аортального синуса. Вероятно, минорные аномалии коронарных артерий обуславливают локальные дискинезии левожелудочковых сегментов, преимущественно в области папиллярных мышц, что приводит к их дисфункции и пролабированию клапана. Так, ишемия левого желудочка ведет к пролапсу задней митральной створки, ее центральной и заднемедиальной долей [17].

В патогенезе пролапса митрального клапана

большое место отводится дефициту ионов магния. Установлено, что в условиях магниевой недостаточности нарушается способность фибробластов продуцировать коллаген. У больных с пролапсом обнаружено снижение уровня магния в крови и тканях. [18]. В ряде исследований установлена принципиальная возможность устранения характерной кардиальной симптоматики и даже ультразвуковых изменений у больных с пролапсом митрального клапана в результате лечения препаратами магния [19].

Кроме того, у многих больных увеличен в крови уровень бета-эндорфина [20]. W. Bobkowski и соавт. по данным анализа вариабельности ритма сердца во взаимосвязи с дисфункцией вегетативной нервной системы (снижение парасимпатического и повышение симпатического тонуса) обнаружили у пациентов с пролапсом митрального клапана электролитные нарушения [21].

Клинические проявления синдрома у детей варьируют от минимальных до значительных. Боли в грудной клетке определяются у 30% подростков с пролапсом митрального клапана и могут быть обусловлены следующими причинами: чрезмерным натяжением хорд, приводящим к перерастяжению папиллярных мышц; микроэмболией коронарных артерий из-за повышенной агрегации тромбоцитов и фибриновых депозитов, расположенных в углу между левым предсердием и задней митральной створкой; непропорциональной тахикардией во время физического и/или эмоционального стресса; гиперadrenergическим статусом, который увеличивает потребность миокарда в кислороде; спазмом коронарных артерий [12].

Сердцебиение ощущают примерно 30% детей с пролапсом митрального клапана. Оно обычно связано с нарушением ритма сердца [12]. Повышенная утомляемость и одышка при физической и/или эмоциональной нагрузке отмечаются у подростков, ведущих малоактивный образ жизни.

Нейропсихиатрическая симптоматика проявляется паническими атаками, нервозностью, пресинкопальными состояниями. Обмороки наблюдаются у 1—3% детей с пролапсом [12].

При клиническом обследовании у большинства детей обнаруживаются следующие особенности: астеническое телосложение, высокий рост, пониженное питание, слабое развитие мускулатуры, повышенная разгибаемость мелких суставов, нарушение осанки, изменения физиологических изгибов грудного и поясничного отделов позвоночника (сглаженность грудного кифоза и усиление поясничного лордоза), сколиоз, синдром «прямой спины», плоскостопие, миопия. Установлена достоверная ассоциация пролапса митрального клапана и низкого индекса массы тела [22].

Характерными аускультативными (фонокардиографическими) признаками пролапса митрального

клапана являются:

- изолированные щелчки (клики);
- сочетание щелчков с позднесистолическим шумом;
- изолированный позднесистолический шум;
- голосистолический шум.

Аускультацию сердца необходимо проводить при различных позициях тела (лежа, лежа на левом боку, стоя) и использовании диагностических проб (подъем ног, проба Вальсальвы, изометрическое напряжение кистей рук). При проведении этих тестов изменяются конечный систолический и конечный диастолический объемы левого желудочка, контрактильность миокарда и пульс, что обуславливает появление или усиление аускультативной картины пролапса.

Наблюдается определенный параллелизм выраженности пролабирования створок и звуковых феноменов. При изолированных щелчках прогибание створок обычно небольшое, при изолированном позднесистолическом и голосистолическом шуме — значительное [12].

Нарушения сердечного ритма при пролапсе митрального клапана у детей встречаются довольно часто, их обнаружение зависит от метода регистрации ЭКГ. На ЭКГ покоя различного характера аритмии регистрируются в единичных случаях. Частота их выявления возрастает в 2—3 раза на фоне физической нагрузки (тредмил, велоэргометрия) и в 5—6 раз — при проведении суточного мониторирования ЭКГ. Среди большого разнообразия аритмий у детей с первичным пролапсом митрального клапана чаще всего обнаруживаются синусовая тахикардия, наджелудочковые и желудочковые экстрасистолии, наджелудочковые формы тахикардий (пароксизмальная, непароксизмальная), реже — синусовая брадикардия, парасистолия, мерцание и трепетание предсердий, синдром Вольфа—Паркинсона—Уайта [12].

Частота обнаружения суправентрикулярных аритмий у детей с синдромом пролапса митрального клапана достигает 30—50%. Данные нарушения ритма значительно чаще регистрируются у подростков и реже у детей в возрасте до 10 лет. Приведенный факт свидетельствует о том, что суправентрикулярные аритмии при пролапсе митрального клапана являются возрастзависимым феноменом [12]. Так, опубликованы наблюдения за девушкой, у которой с 16 лет внезапно стали появляться синкопальные состояния, приступы мерцания предсердий. При эхокардиографическом обследовании выявлен изолированный пролапс митрального клапана с умеренной регургитацией [23].

Суправентрикулярные аритмии у детей с пролапсом чаще ассоциируются с повышенным уровнем корковой активации (данные электроэнцефалографического исследования) и вегетативной дисфункцией по симпатикотоническому типу (абсолютная

симпатикотония или относительная гиповаготония). Реже возникновение наджелудочковых аритмий обусловлено недостаточностью активирующих систем мозга на фоне вегетативной дисфункции по ваготоническому типу [24].

У детей с пролапсом митрального клапана в большинстве случаев желудочковые аритмии протекают доброкачественно и бессимптомно. Однако при документированной желудочковой аритмии (стандартная ЭКГ, ЭКГ на фоне физической нагрузки) необходимо провести дополнительное исследование для определения факторов риска жизнеугрожающих желудочковых аритмий (желудочковая тахикардия, фибрилляция). Для первичного пролапса митрального клапана характерна правожелудочковая локализация эктопического фокуса, особенно в случае желудочковой тахикардии [25]. Установлена тесная ассоциация желудочковых аритмий с уровнем циркулирующих катехоламинов [26], преимущественно с адреналиновой фракцией.

При суточном мониторинге выявляется высокая турбулентность сердечного ритма, при этом вариабельность ритма не отличается от контрольных значений [27].

При отсутствии митральной недостаточности сократительная функция левого желудочка остается неизменной. Из-за вегетативных нарушений может отмечаться гиперкинетический кардиальный синдром, клинически проявляющийся усилением тонов сердца, отчетливой пульсацией сонных артерий, *pulsus celer et altus*, систолическим шумом изгнания, умеренной систолической гипертензией. Имеются сообщения о тяжелых нарушениях гемодинамики из-за снижения контрактильной способности левого желудочка при пролапсе митрального клапана у девушек 20—25-летнего возраста [28].

Нарушению вегетативной иннервации сердечно-сосудистой системы в генезе пролапса митрального клапана придается большое значение. Со времени первого описания известно, что для больных характерны психоэмоциональная лабильность, вегетососудистые нарушения, особенно выраженные у молодых женщин и подростков. Обнаружение пролапса митрального клапана при многих патологических состояниях (синдром *Da Costa*, гиперкинетическое сердце), в основе которых лежит патология вегетативной нервной системы, послужило основанием для представления о едином генезе этих расстройств.

По данным Н. Boudoulas, у пациентов с пролапсом обнаруживается увеличенная экскреция катехоламинов в течение суток, причем она снижается в ночное время и имеет пикообразные повышения днем. Увеличение экскреции катехоламинов коррелирует с тяжестью клинических проявлений при пролапсе митрального клапана. Причем высокая катехоламинемия наблюдается за счет как адреналиновой, так и

норадреналиновой фракций. Применяя фармакологическую пробу с изопротеренолом, авторы показали, что гиперсимпатикотония связана преимущественно с уменьшением числа α -адренергических рецепторов; число активных β -адренергических рецепторов остается неизменным [29]. Другие авторы высказали предположение о β -адренергической гиперактивности, как центральной, так и периферической [30]. Применение метода окклюзионной плетизмографии и проведение фармакологической пробы с фенилэфрином позволило обнаружить при синдроме пролапса митрального клапана вегетативную дисфункцию, которая характеризуется снижением парасимпатического, увеличением α -адренергического тонуса и нормальным β -адренергическим тонусом. В основе симпатико-адреналовых нарушений может лежать аномальный синтез регуляторного протеина, стимулирующего выработку гуаниновых нуклеотидов [31]. Локальные нарушения симпатической активности обнаружили F. Kishi и соавт. методом миокардиальной сцинтиграфии [32].

Обнаруживаемые вегетативные нарушения, преимущественно по симпатикотоническому типу, по мнению большинства авторов, ответственны за многие клинические проявления синдрома пролапса митрального клапана. Сердцебиение, одышку, боли в сердце, утреннюю утомляемость, обмороки непосредственно связывают с повышенной симпатико-адренергической активностью. Перечисленные симптомы, как правило, исчезают на фоне приема β -адреноблокаторов, седативных средств, препаратов, снижающих симпатический и повышающих вагусный тонус, при проведении иглорефлексотерапии. Известно, что для лиц с гиперсимпатикотонией характерно понижение массы тела, астеничное телосложение, астеноневротические реакции, что также часто наблюдается у пациентов с пролапсом митрального клапана.

Примерно у 30% детей с первичным пролапсом может обнаруживаться ортостатическая гипотензия (снижение артериального давления и резкое учащение пульса в положении лежа после длительного стояния), которая связана с высокой центральной и периферической β -адренергической гиперактивностью. Такая ортостатическая тахикардия сопровождается болями в области сердца и обмороками [33]. Ортостатическая гипотензия при пролапсе митрального клапана может быть также связана с гиперадренергическим статусом, аномальной регуляцией барорецепторов, нарушением парасимпатического тонуса, уменьшением внутрисосудистого объема, патологией ренин-альдостероновой системы и предсердного натрийуретического фактора [34]. По данным А.В. Горбаченко и П.М. Шалимова [35], для подростков и лиц молодого возраста ($n=66$, средний возраст $19,2\pm 0,8$ года), также как для детей, характерны неадекватная

ортостатическая регуляция, гипервентиляционный синдром, функциональная миокардиальная нестабильность и выраженная вегетативная дисфункция.

Основные электрокардиографические нарушения, обнаруживаемые при пролапсе митрального клапана у детей, включают изменения конечной части желудочкового комплекса, нарушения сердечного ритма и проводимости, удлинение интервала $Q-T$. Аномалии реполяризации могут выявляться при проведении стандартной ЭКГ, но значительно чаще они определяются при суточном мониторинге ЭКГ [36].

Изменения процесса реполяризации на стандартной ЭКГ регистрируются в различных отведениях, при этом можно выделить три типичных варианта [12]:

- изолированная инверсия зубцов T в отведениях от конечностей — II, III, avF без смещения сегмента ST ;
- инверсия зубцов T в отведениях от конечностей и левых грудных отведениях (преимущественно в V_5-V_6) в сочетании с небольшим смещением сегмента ST ниже изолинии;
- инверсия зубцов T в сочетании с подъемом сегмента ST .

Изолированная инверсия зубцов T в отведениях от конечностей связана с особенностями расположения сердца («капельное» сердце, «подвешенное» сердце) в грудной клетке.

В состоянии покоя $ST-T$ нарушения при инверсии зубца T в отведениях от конечностей и левых грудных обнаруживаются у 30% детей с синдромом пролабирования. Их частота возрастает в 2 раза при регистрации стандартной ЭКГ в ортостатическом положении.

В единичных публикациях сообщается о возникновении миокардиальной ишемии у детей с пролапсом митрального клапана [37]. Генез транзиторной ишемии у таких больных может быть обусловлен врожденными аномалиями коронарных сосудов. Признаки миокардиальной ишемии на ЭКГ усиливаются при физической нагрузке. Достоверно установить аномалию коронарного кровообращения позволяют перфузионная сцинтиграфия миокарда и ангиография коронарных сосудов.

Эхокардиография является наиболее физиологичным и высокоинформативным методом диагностики пролапса митрального клапана [38]. В последние годы для более точной диагностики используются трехмерная эхокардиография в реальном масштабе времени и чреспищеводная эхокардиография. По данным Y. Matsumura и соавт. [39], с помощью трехмерной эхокардиографии возможно дифференцировать причину митральной регургитации (относительная, органическая).

Эхокардиографическими критериями миксоматозного митрального клапана являются: 1) толщина

створок 3 мм и более; 2) избыточная подвижность створок; 3) пониженная эхогенность клапана по сравнению с аортальным клапаном [40]. Величину митральной регургитации определяют по отношению максимальной площади регургитантного потока к площади левого предсердия (RJA/LAA) в процентах. К легкой митральной недостаточности относят значения RJA/LAA <20%, к умеренной — от 20 до <40% и тяжелой — от 40% и выше [41].

Обычно митральная регургитация при пролапсе митрального клапана наблюдается при изолированном позднесистолическом и голосистолическом шуме. Величина регургитации не превышает 20% и достигает больших значений при глубине прогибания створок более 10 мм, отрыве хорд или выраженной дилатации атриовентрикулярного кольца.

У детей и взрослых принято выделять различные степени пролапса митрального клапана, выявляемые при эхокардиографии [42]:

- I степень — пролабирование створок митрального клапана на 3–6 мм;
- II степень — 6–9 мм;
- III степень — более 9 мм.

Зарубежные исследователи [43] используют шкалу, основанную на трех измерениях глубины прогибания створок в одномерном режиме и в двухмерном режиме по длинной оси левого желудочка и в проекции четырех камер. В одномерном режиме шкала систолического заднего движения створок (за линию C—D) составляет от 1 до 3 баллов: 1 балл — прогибание менее 2 мм, 2 балла — от 2 до 3 мм, 3 балла — более 3 мм. Соответственно при двухмерном исследовании в проекции длинной оси 1 балл — прогибание створок за линию кольца менее 2 мм, 2 балла — от 2 до 3 мм и 3 балла — более 3 мм. Аналогичным образом распределяются баллы при измерении в четырехкамерной позиции. Общая сумма баллов может составить от 0 до 9. Достоверно диагноз пролапса митрального клапана устанавливается при сумме более 3 баллов.

Эхокардиографическую классификацию миксоматозной дегенерации митрального клапана предложили Г.И. Сторожаков и соавт. [44]:

- миксоматозная дегенерация 0. Признаки миксоматозного поражения клапанного аппарата отсутствуют.
- Миксоматозная дегенерация I степени (минимально выраженная). Небольшое утолщение митральных створок (от 3 до 5 мм), аркообразная деформация митрального отверстия в пределах 1–2 сегментов, смыкание створок, как правило, не нарушено.
- Миксоматозная дегенерация II степени (умеренно выраженная) Значительное утолщение (5–8 мм) и удлинение створок, деформация контура митрального отверстия на протяжении нескольких сегментов, имеются признаки растяжения хорд,

реже их единичные разрывы. Возможно умеренное растяжение митрального кольца, нарушение смыкания створок.

- Миксоматозная дегенерация III степени (резко выраженная). Митральные створки резко утолщены (более 8 мм) и удлинены, отмечается максимальная глубина пролабирования, имеются множественные разрывы хорд, значительное расширение митрального кольца; смыкание створок отсутствует, отмечается их значительная систолическая сепарация, возможно также многоклапанное пролабирование и дилатация корня аорты.

Как показывают авторы, наличие миксоматозной дегенерации II—III степени всегда сопровождается развитием умеренной или выраженной митральной регургитации.

Развитие осложнений

В большинстве случаев пролапс митрального клапана протекает благоприятно и лишь в 2—4% приводит к серьезным осложнениям [45]. С целью стратификации взрослых пациентов по степени риска развития осложнений и рекомендуемым терапевтическим мероприятиям Г.И. Сторожаков и соавт. [44] предлагают выделять следующие группы больных.

Группа низкого риска — наличие изолированного систолического щелчка, глубина пролапса менее 10 мм, миксоматозная дегенерация — 0; клинические проявления отсутствуют или выражаются в виде синдрома психоvegetативной дисфункции. Рекомендуется проведение рациональной психотерапии, разъяснение доброкачественного характера сердечной патологии, санация имеющихся очагов инфекции, активный образ жизни с регулярными аэробными нагрузками, уменьшающими выраженность проявлений вегетативной дисфункции. При наличии психоvegetативных проявлений, ограничивающих трудоспособность, консультация психиатра, специализирующегося на лечении пограничных состояний. Профилактический осмотр раз в 3—5 лет, динамическое эхокардиографическое наблюдение не показано.

Группа среднего риска — наличие изолированного систолического щелчка, глубина пролапса более 10 мм, миксоматозная дегенерация I—II степени, митральная регургитация 0—I степени, возраст старше 45 лет, возможно наличие артериальной гипертензии, очагов хронической инфекции, мигрени. Рекомендуется проведение антибиотикопрофилактики инфекционного эндокардита, прием малых доз аспирина при сочетании пролапса митрального клапана с миксоматозной дегенерацией II степени с артериальной гипертензией или мигренями. Необходимо динамическое наблюдение, включая эхокардиографический контроль каждые 3—5 лет. Показано лечение сопутствующей патологии (коррекция артериальной гипертензии, санация очагов хронической инфекции), это

относится также ко всем последующим группам пациентов с пролапсом митрального клапана.

Группа высокого риска — наличие систолического щелчка и позднего систолического шума, глубина пролапса по данным эхокардиографии более 12 мм, миксоматозная дегенерация II—III степени, митральная регургитация II—III степени, возраст старше 50 лет, наличие мерцательной аритмии, артериальной гипертензии. Выявляется умеренное расширение полостей сердца без значительного снижения показателей сократимости, сердечная недостаточность не выше II функционального класса. Рекомендуется умеренное ограничение физической активности (тяжелая физическая работа, участие в соревнованиях), проведение профилактики инфекционного эндокардита и тромбоэмболических осложнений в соответствии с приведенным выше алгоритмом, консервативное лечение сердечной недостаточности.

Группа очень высокого риска — наличие систолического щелчка и позднего систолического шума или изолированного систолического шума, миксоматозная дегенерация III степени, миксоматозная регургитация III степени, клиническая картина острой митральной недостаточности и эхокардиографические признаки разрыва хорд, мерцательная аритмия, увеличение камер сердца, сердечная недостаточность III—IV функционального класса, снижение сократительной функции миокарда, транзиторные ишемические атаки или перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения, перенесенный инфекционный эндокардит или признаки текущего эндокардита. Рекомендуется профилактика инфекционного эндокардита и тромбоэмболических осложнений, включая при необходимости прием непрямых антикоагулянтов, регулярное клинико-эхокардиографическое наблюдение. При наличии показаний — активное лечение инфекционного эндокардита, тромбоэмболических осложнений, гемодинамических расстройств, включая хирургические методы (клапаносохраняющие пластические операции и протезирование митрального клапана).

Основными осложнениями течения первичного пролапса митрального клапана у детей являются острая или хроническая митральная недостаточность, бактериальный эндокардит, тромбоэмболия, жизнеугрожаемые аритмии, внезапная смерть.

Острая митральная недостаточность в детском возрасте наблюдается казуистически редко и в основном связана с травмой грудной клетки у больных на фоне миксоматозной дегенерации хорд. Она возникает из-за отрыва сухожильных нитей от створок митрального клапана (синдром «болтающегося» клапана — «floppy mitral valve»). Имеется сообщение о случае отрыва хорд митрального клапана у новорожденного ребенка, что потребовало экстренного хирургического вмешательства [46]. Частичный или полный отрыв

папиллярной мышцы может произойти из-за нарушения коронарного кровообращения, при инфаркте миокарда левого желудочка [47]. В 20% случаев миксоматозная дегенерация и отрыв сухожильных нитей при «болтающемся» митральном клапане сопровождаются отрывом сухожильных нитей трикуспидального клапана [48].

Основным патогенетическим механизмом острой митральной недостаточности является легочная венозная гипертензия, возникающая из-за большого объема регургитации в недостаточно растяжимое левое предсердие. Клиническая симптоматика обусловлена внезапным развитием отека легких. Типичные аускультативные проявления пролапса исчезают, наблюдаются дующий пансистолический шум, выраженный III тон, нередко мерцательная аритмия. Развиваются ортопноэ, застойные мелкопузырчатые хрипы в легких, хлопочущее дыхание. Рентгенологически определяются кардиомегалия, дилатация левого предсердия и левого желудочка, венозный застой в легких, картина пред- и отека легких. Подтвердить отрыв сухожильных нитей позволяет эхокардиография. «Болтающаяся» створка или ее часть не имеет связи с подклапанными структурами, движется хаотически, проникает во время систолы в полость левого предсердия; определяется большой регургитантный поток ($\geq 40\%$) по Допплеру.

Хроническая митральная недостаточность у больных с синдромом пролапса митрального клапана является возрастзависимым феноменом и развивается после 40-летнего возраста [49]. Митральная недостаточность имеет более выраженный характер и чаще развивается при пролапсе задней створки клапана [12].

Факторами риска развития «чистой» (невоспалительной) митральной недостаточности при синдроме пролабирования по данным двухмерной эхокардиографии являются дилатация левого атриовентрикулярного отверстия, пролапс преимущественно задней митральной створки, утолщенность задней митральной створки [49].

При пролапсе митрального клапана повышен риск ишемических инсультов, которые могут протекать бессимптомно и выявляться при магнитно-резонансной томографии [50]. Частота ишемических инсультов у пациентов с пролапсом в 5 раз выше, чем в общей популяции. Ишемическим инсультам при пролапсе митрального клапана подвержены лица молодого возраста, особенно в случае сочетания пролапса с миксоматозной дегенерацией клапана или открытым овальным окном [51].

Частота внезапной смерти при синдроме пролапса митрального клапана зависит от многих факторов, основными из которых являются электрическая нестабильность миокарда при наличии синдрома удлиненного интервала $Q-T$, желудочковых аритмий,

сопутствующая митральная недостаточность, нейрогуморальный дисбаланс и др. Внезапная смерть чаще отмечается у подростков [52]. По данным J. Bourdarias [53], риск внезапной смерти при отсутствии митральной регургитации — низкий, не превышает 2:10 000 пациентов в год, в то время как при сопутствующей митральной регургитации увеличивается в 50–100 раз.

В большинстве случаев внезапная смерть у больных с пролапсом носит аритмогенный генез и обусловлена внезапным возникновением идиопатической желудочковой тахикардии (фибрилляции) на фоне синдрома удлиненного интервала $Q-T$ [54] или синоатриальной блокады [55]. Так, E.G. Zouridakis и соавт. [56] отметили большую дисперсию $Q-T$ и $J-T$ у больных с первичным пролапсом митрального клапана. При этом дисперсия интервала $Q-T$ достоверно коррелировала с глубиной прогибания створок и их толщиной.

Тактика ведения детей с первичным пролапсом митрального клапана различается в зависимости от степени выраженности пролабирования створок, характера вегетативных и сердечно-сосудистых изменений [57]. При наличии изменений процесса реполяризации на ЭКГ проводятся курсы лечения препаратами, улучшающими обменные процессы в миокарде (панангин, рибоксин, витаминотерапия, карнитин). Карнитин (отечественный препарат элькар или зарубежные аналоги) назначают в дозе 50–75 мг/кг в сутки в течение 2–3 мес [12]. Карнитин выполняет центральную роль в липидном и энергетическом обмене. Являясь кофактором бета-окисления жирных кислот, он переносит ацильные соединения (жирные кислоты) через митохондриальные мембраны, предупреждает развитие нейродистрофии миокарда, улучшает его энергетический обмен.

Отмечен благоприятный эффект от применения коэнзима Q_{10} , который значительно улучшает биоэнергетические процессы в миокарде и особенно эффективен при вторичной митохондриальной недостаточности [58]. В качестве биологически активной добавки коэнзим Q_{10} назначают по 1 таблетке 2 раза в день.

Отечественные исследователи отмечают благоприятный эффект применения оротата магния (магнерот) у детей в дозе 50 мг/сут в течение первой недели и 25 мг/сут в последующем [59]. После 6-месячного курса терапии препаратом магнерот у пациентов с идиопатическим пролапсом митрального клапана установлено значительное улучшение объективной и субъективной симптоматики с полной или почти полной редукцией проявлений болезни более чем у половины больных. На фоне лечения отмечено уменьшение тяжести синдрома вегетативной дистонии, сосудистых, геморрагических и психопатологи-

ческих расстройств, нарушений ритма сердца, уровня артериального давления, а также улучшение качества жизни пациентов. Кроме того, на фоне лечения достоверно уменьшилась выраженность морфологических маркеров дисплазии соединительной ткани [60].

Показаниями к назначению β -адреноблокаторов являются частые, групповые, ранние (типа *R* на *T*) желудочковые экстрасистолы, особенно на фоне удлинения интервала *Q—T* и стойких реполяризационных нарушений. Суточная доза обзидана составляет 0,5—1,0 мг на 1 кг массы тела, лечение проводится в течение 2—3 мес и более, после чего осуществляется постепенная отмена препарата. Редкие суправентрикулярные и желудочковые экстрасистолы, если не сочетаются с синдромом удлиненного интервала

Q—T, как правило, не требуют каких-либо медикаментозных вмешательств. Отмечено положительное влияние метопролола на ритм сердца [61].

При пролапсе митрального клапана, сопровождающемся тяжелой митральной регургитацией, проводятся восстановительные операции на клапане, которые имеют благоприятный прогноз. Актуальная выживаемость через год составляет $96,1 \pm 2,2\%$, через 5 лет — $91 \pm 5,3\%$ [62]. По данным Н. Morimoto и соавт. [63], после реконструктивных операций на митральном клапане отдаленная выживаемость через 10 лет — $95,2\%$, а через 15 лет — $88,9\%$. Больничная летальность не превышает 1% [64]. При дегенеративных изменениях митрального клапана часто (15—40%) требуется повторная операция на клапане [65].

ЛИТЕРАТУРА

1. Sakamoto S. Mitral valve prolapse // *Nippon. Rinsho*. 2005. Vol. 63, № 7. P. 1195—1200.
2. Weisse A.B. Mitral valve prolapse: now you see it; now you don't: recalling the discovery, rise and decline of a diagnosis // *Am. J. Cardiol*. 2007. Vol. 99, № 1. P. 129—133.
3. Grau J.B., Pirelli L., Yu P.J. et al. The genetics of mitral valve prolapse // *Clin. Genet*. 2007. Vol. 72, № 4. P. 288—295.
4. Yosefy C., Ben Barak A. Floppy mitral valve/mitral valve prolapse and genetics // *J. Heart Valve Dis*. 2007. Vol. 16, № 6. P. 590—595.
5. Chou H.T., Chen Y.T., Wu J.Y., Tsai F.J. Association between urokinase-plasminogen activator gene T4065C polymorphism and risk of mitral valve prolapse // *Int. J. Cardiol*. 2004. Vol. 96, № 2. P. 165—170.
6. Chou H.T., Chen Y.T., Shi Y.R., Tsai F.J. Association between angiotensin I-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism and mitral valve prolapse syndrome // *Am. Heart J*. 2003. Vol. 145, № 1. P. 169—173.
7. Newcomb A.E., David T.E., Lad V.S. et al. Mitral valve repair for advanced myxomatous degeneration with posterior displacement of the mitral annulus // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2008. Vol. 136, № 6. P. 1503—1509.
8. Olsen L.H., Mortensen K., Martinussen T. et al. Increased NADPH-diaphorase activity in canine myxomatous mitral valve leaflets // *J. Comp. Pathol*. 2003. Vol. 129, № 2—3. P. 120—130.
9. Bolognesi R., Pellinghelli G., Piazza A., Manca C. False cords tendinee e prolasso della valvoia mitrale: una societa a responsabilita limitata? // *Cardiologia*. 1990. Vol. 35, № 6. P. 445—449.
10. Boon R., Hazekamp M., Hoohenkerk G. et al. Artificial chordae for pediatric mitral and tricuspid valve repair // *Eur. J. Cardiothorac. Surg*. 2007. Vol. 32, № 1. P. 143—148.
11. Ohkawa S., Sugawara T., Imai T. et al. Mitral regurgitation induced by congenital absence of the commissural chordae tendineae // *J. Cardiol*. 1994. Vol. 24. Suppl. P. 29—39.
12. Белозеров Ю.М. Детская кардиология // *Медпресс-информ*. 2004. 600 с.
13. Durlach J., Durlach V., Rayssiguier Y. et al. Magnesium and blood pressure. II. Clinical studies // *Magnes. Res*. 1992. Vol. 5, № 2. P. 147—153.
14. Moreau D., Weissman M.M. Panic disorder in children and adolescents: a review // *Am. J. Psychiat*. 1992. Vol. 149, № 10. P. 1306—1314.
15. Scialdone A., Parillo V., Nave C. et al. Common origin of coronary arteries from Valsulva right sinus associated to mitral valve prolapse // *Cuore*. 1994. Vol. 11, № 2. P. 195—200.
16. Topaz O., De-Marchena E.J., Perin E. et al. Anomalous coronary arteries: Angiographic findings in 80 patients // *Int. J. Cardiol*. 1992. Vol. 34, № 2. P. 129—138.
17. Myrmet T., Lai D.T., Lo S. et al. Ischemia-induced malcoaptation of scallops within the posterior mitral leaflet // *J. Heart Valve Dis*. 2002. Vol. 11, № 6. P. 823—829.
18. Kitliński M., Stepniewski M., Nessler J. et al. Is magnesium deficit in lymphocytes a part of the mitral valve prolapse syndrome? // *Magnes. Res*. 2004. Vol. 17, № 1. P. 39—45.
19. Стенура О.Б., Мельник О.О., Шехтер А.Б. и др. Результаты применения магниевой соли оротовой кислоты «Магнерот» при лечении больных с идиопатическим пролапсом митрального клапана // *Рос. мед. вести*. 1999. № 2. С. 12—16.
20. Hung H.F., Kao P.F., Lin Y.S. et al. Changes of serum beta-endorphin by programmed exercise training are correlated with improvement of clinical symptoms and quality of life in female mitral valve prolapse syndrome // *Cardiology*. 2007. Vol. 108, № 4. P. 252—257.
21. Bobkowski W., Zachwieja J., Siwińska A. et al. Influence of autonomic nervous system on electrolyte abnormalities in children with mitral valve prolapse // *Pol. Merkur. Lekarski*. 2003. Vol. 14. P. 220—223.
22. Movahed M.R., Hepner A.D. Mitral valvar prolapse is significantly associated with low body mass index in addition to mitral and tricuspid regurgitation // *Cardiol. Young*. 2007. Vol. 17, № 2. P. 172—174.
23. Ismajli J., Shabani X., Manaj R. et al. Mitral valve prolapse, atrial flutter, and syncope in a young female patient // *Med. Sci. Monit*. 2006. Vol. 12, № 11. P. CS110—113.
24. Terechtchenko L., Doronina S.A., Pochinok E.M., Riftingina A. Autonomic tone in patients with supraventricular arrhythmia associated with mitral valve prolapse in young men // *Pacing Clin. Electrophysiol*. 2003. Vol. 26, № 1. Pt 2. P. 444—446.
25. Ikeda T. Mitral valve prolapse in idiopathic ventricular tachycardia: Clinical and electrophysiologic characteristics // *J. Cardiol*. 1991. Vol. 21, № 3. P. 717—726.
26. Sniezek-Maciejewska M., Dubiel J.P., Piwovarska W. et al. Ventricular arrhythmias and the autonomic tone in patients with mitral valve prolapse // *Clin. Cardiol*. 1992. Vol. 15, № 10. P. 720—724.
27. Gunduz H., Arinc H., Kayardi M. et al. Heart rate turbulence and heart rate variability in patients with mitral valve prolapse // *Europace*. 2006. Vol. 8, № 7. P. 515—520.
28. Avila V.N., Kuri A.J., Trevethan C.S. et al. Severe myocardial

- disease in a case of Barlow's syndrome // Arch. Cardiol. Mex. 2007. Vol. 77, № 4. P. 313—319.
29. Boudoulas H., Wooley C.F. Mitral valve prolapse syndrome. Evidence of hyperadrenergic state // Postgrad. Med. 1988. Spec №. P. 152—162.
 30. Gaffney F. Abnormal cardiovascular regulation in the mitral valve syndrome // Am. J. Cardiol. 1983. Vol. 52. P. 316—320.
 31. Davies A.O., Su C.J., Balasubramanyam A. et al. Abnormal guanine nucleotide regulatory protein in MVP dysautonomia: evidence from reconstitution of Gs // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1991. Vol. 72, № 4. P. 867—875.
 32. Kishi F., Nomura M., Uemura E. et al. Evaluation of myocardial sympathetic nerve function in patients with mitral valve prolapse using iodine-123-metaiodobenzylguanidine myocardial scintigraphy // J. Med. 2004. Vol. 35, № 1—6. P. 187—199.
 33. Brooks J.K., Francis L.A. Postural orthostatic tachycardia syndrome: Dental treatment considerations // J. Am. Dent. Assoc. 2006. Vol. 137, № 4. P. 488—493.
 34. Dursunoğlu D., Evrengül H., Semiz E. Mitral valve prolapse syndrome: orthostatic hypotension and physiopathology of its clinical symptomathologies // Anadolu. Kardiyol. Derg. 2003. Vol. 3, № 1. P. 60—64.
 35. Горбаченкова А.В., Шалимов П.М. Клинико-функциональные особенности пролапса митрального клапана у военнослужащих молодого возраста // Клини. мед. 2008. № 1. С. 30—35.
 36. Digeos-Hasnier S., Copie X., Paziaud O. et al. Abnormalities of ventricular repolarization in mitral valve prolapse // Ann. Noninvasive Electrocardiol. 2005. Vol. 10, № 3. P. 297—304.
 37. Guthmann J.P., Rossignol A.M., Wolf J.E. et al. Transient myocardial ischaemia and isolated congenital mitral valve prolapse in an infant // Arch. Mal. Coeur Vaiss. 1991. Vol. 84, № 5. P. 735—738.
 38. Шарыкин А.С. Пролапс митрального клапана—новый взгляд на старую патологию // Рос. вестн. перинатол. и педиат. 2008, № 6. С. 11—20.
 39. Matsumura Y., Fukuda S., Tran H. et al. Geometry of the proximal isovelocity surface area in mitral regurgitation by 3-dimensional color Doppler echocardiography: difference between functional mitral regurgitation and prolapse regurgitation // Am. Heart J. 2008. Vol. 155, № 2. P. 231—238.
 40. Takamoto T., Nitta M., Tsujibayashi T. et al. The prevalence and clinical features of pathologically abnormal mitral valve leaflets (myxomatous mitral valve) in the mitral valve prolapse syndrome: an echocardiographic and pathological comparative study // J. Cardiol. Suppl. 1991. Vol. 25. P. 75—86.
 41. Helmcke F., Nanda N.C., Hsiung M.C. et al. Color Doppler assessment of mitral regurgitation with orthogonal planes // Circulation. 1987. Vol. 75, № 1. P. 175—183.
 42. Мухарлямов Н.М., Норузбаева А.М., Бочкова Д.Н. Пролабирование митрального клапана (клинические варианты) // Тер. арх. 1981, № 1. С. 72—77.
 43. Labovitz A.J., Pearson A.C., McCluskey M.T., Williams G.A. Clinical significance of the echocardiographic degree of mitral valve prolapse // Am. Heart J. 1988. Vol. 115. P. 842—849.
 44. Сторожаков Г.И., Верецагина Г.С., Малышева Н.В. Стратификация риска и выбор клинической тактики у пациентов с пролапсом митрального клапана // Сердечная недостаточность. 2001. Т. 2, № 6. С.
 45. Hradec J. Changing views on mitral valve prolapse // Vnitr. Lek. 1992. Vol. 38, № 6. P. 589—597.
 46. Uehara K., Yamanaka K., Iwakura A. et al. An infant case of a rupture of chordae tendinae; report of a case // Kyobu. Geka. 2007. Vol. 60, № 13. P. 1185—1187.
 47. Ushiyama T., Tanaka H., Nagaoka H. et al. Mitral valve repair with concomitant coronary bypass for partial rupture of an anterior papillary muscle // Kyobu. Geka. 2007. Vol. 60, № 13. P. 1158—1162.
 48. Emine B.S., Murat A., Mehmet B. et al. Flail mitral and tricuspid valves due to myxomatous disease // Eur. J. Echocardiogr. 2008. Vol. 9, № 2. P. 304—305.
 49. Douglas P.S., Khandheria B., Stainback R.F. et al. Criteria for transthoracic and transesophageal echocardiography // J. Am. Soc. Echocardiogr. 2007. Vol. 20, № 7. P. 787—805.
 50. Karakurum B., Topçu S., Yildirim T. et al. Silent cerebral infarct in patients with mitral valve prolapse // Int. J. Neurosci. 2005. Vol. 115, № 11. P. 1527—1537.
 51. Cerrato P., Grasso M., Imperiale D. et al. Stroke in young patients: etiopathogenesis and risk factors in different age classes. Cerebrovasc. Dis. 2004. Vol. 18, № 2. P. 154—159.
 52. Anders S., Said S., Schulz F., Püschel K. Mitral valve prolapse syndrome as cause of sudden death in young adults // Forensic. Sci. Int. 2007. Vol. 171, № 2—3. P. 127—130.
 53. Bourdarias J.P. Mitral valve prolapse: a severe abnormality? // Arch. Mal. Coeur Vaiss. 1991. Vol. 84, № 7. P. 981—986.
 54. Knackstedt C., Mischke K., Schimpf T. et al. Ventricular fibrillation due to severe mitral valve prolapse // Int. J. Cardiol. 2007. Vol. 116, № 3. P. 101—102.
 55. Mokaddem A., Sdiri W., Makni H. et al. Mitral valve prolapse and sudden death: a case report // Tunis. Med. 2002. Vol. 80, № 6. P. 349—351.
 56. Zouridakis E.G., Parthenakis F.I., Kochiadakis G.E. et al. QT dispersion in patients with mitral valve prolapse is related to the echocardiographic degree of the prolapse and mitral leaflet thickness // Europace. 2001. Vol. 3, № 4. P. 292—298.
 57. Scordo K.A. Medication use and symptoms in individuals with mitral valve prolapse syndrome // Clin. Nurs. Res. 2007. Vol. 16, № 1. P. 58—71.
 58. Oda T. Recovery of the Frank-Starling mechanism by coenzyme Q-10 in patients with load-induced contractility depression // Clin. Invest. Suppl. 1993. Vol. 71, № 8. P. S150—S154.
 59. Domnitskaia T.M., D'iachenko A.V., Kupriianova O.O., Domnitskii M.V. Clinical value of the use of magnesium orotate in adolescents with syndrome of cardiac connective tissue dysplasia // Kardiologiya. 2005. Vol. 45, № 3. P. 76—81.
 60. Мартынов А.И., Стенура О.Б., Шехтер А.Б. и др. Новые подходы к лечению больных с идиопатическим пролабированием митрального клапана // Тер. архив. 2000, № 9. С. 67—70.
 61. Taçoу G., Balcioglu A.S., Arslan U. et al. Effect of metoprolol on heart rate variability in symptomatic patients with mitral valve prolapse // Am. J. Cardiol. 2007. Vol. 99, № 11. P. 1568—1570.
 62. Lapenna E., De Bonis M., Sorrentino F. et al. Commissural closure for the treatment of commissural mitral valve prolapse or flail // J. Heart Valve. Dis. 2008. Vol. 17, № 3. P. 261—266.
 63. Morimoto H., Tsuchiya K., Nakajima M., Akashi O. Mitral Valve Repair for Anterior Leaflet Prolapse: Surgical Techniques Review and 16-Year Follow-Up Results // J. Card. Surg. 2008. Vol. 23, № 5. P. 426—430.
 64. Salvador L., Mirone S., Bianchini R. et al. A 20-year experience with mitral valve repair with artificial chordae in 608 patients // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2008. Vol. 135, № 6. P. 1280—1287.
 65. Dumont E., Gillinov A.M., Blackstone E.H. et al. Reoperation after mitral valve repair for degenerative disease // Ann. Thorac. Surg. 2007. Vol. 84, № 2. P. 444—450.

Поступила 02.03.09