

Содержание

Эмбриология атриовентрикулярных клапанов	5
Анатомия и физиология митрального клапана	7
Определение пролапса митрального клапана	10
Исторические аспекты первичного пролапса митрального клапана	11
Патологическая анатомия при первичном пролапсе митрального клапана	12
Распространенность пролапса митрального клапана у детей и подростков	14
Этиология первичного пролапса митрального клапана	15
Основные причины миксоматозного изменения клапана	18
Патофизиология пролапса митрального клапана	23
Биохимические изменения в патогенезе пролапса митрального клапана	24
Клинические проявления пролапса митрального клапана	25
Нарушения сердечного ритма при пролапсе митрального клапана	32
Суправентрикулярные аритмии	32
Желудочковые аритмии	33
Синдром удлиненного интервала QT при первичном пролапсе митрального клапана	35
Состояние гемодинамики большого и малого кругов кровообращения при пролапсе митрального клапана	37
Состояние вегетативной нервной системы при пролапсе митрального клапана	39
Психоземotionalные нарушения при пролапсе митрального клапана	43
Диагностика пролапса митрального клапана	48
Электрокардиография	48
Электрофизиологическое исследование	52
Фонокардиография	53
Рентгенография сердца	53
Дозированная физическая нагрузка	54
Эхокардиография	56
Допплерэхокардиография	60
Диагностические критерии пролапса митрального клапана	62
Клинические варианты первичного пролапса митрального клапана	64
ПМК как вариант нормального конституционального развития	64
ПМК как проявление недифференцированной соединительнотканной дисплазии	65
ПМК и миксоматозная дегенерация клапана	73
Осложнения при пролапсе митрального клапана	77
Митральная недостаточность	80
Инфекционный эндокардит	82
Внезапная смерть при пролапсе митрального клапана	84

Пропалс митрального клапана и ишемический инсульт	85
Дифференциальная диагностика пролапса митрального клапана	86
Изолированная аневризма межпредсердной перегородки	86
Эванса–Лоид–Томаса синдром	87
Изолированный пролапс трикуспидального клапана	88
Изолированный пролапс митрального клапана и ревматизм	88
Тактика ведения и лечения детей с первичным пролапсом митрального клапана	89
Профилактика прогрессирования соединительнотканной дисплазии	96
Антибактериальная профилактика инфекционного эндокардита	98
Психотерапия детей с ПМК	99
Лечение митральной недостаточности	100
Диспансеризация	102
Вторичный пролапс митрального клапана	103
MASS-синдром (Марфаноподобный синдром)	104
Синдром Марфана	104
Синдром Элерса–Данлоса, тип I	109
Элерса–Данлоса синдром, тип II	111
Элерса–Данлоса синдром, тип VI	112
Стиклера синдром	113
Несовершенный остеогенез	114
Фрагильной X-хромосомы синдром (X-сцепленной умственной отсталости синдром)	114
Аномальное отхождение левой коронарной артерии от легочной артерии (синдром Бланда–Уайта–Гарленда)	116
Дефект межпредсердной перегородки	116
Аномалия Эбштейна	117
Гипертрофическая кардиомиопатия	117
Ювенильный гипертиреоз	117
Пропалс митрального клапана и нейроциркуляторная дистония	119
ПМК и наследственные синдромы	120
Другие причины вторичного пролапса митрального клапана	120
Заключение	122
Список используемой литературы	123

Патологическая анатомия при первичном пролапсе митрального клапана

М. Fernex и С. Fernex (1958) первыми описали анатомическую картину при синдроме свободно болтающегося клапана, приводящего к тяжелой митральной регургитации. E. Sherman et al. (1970) первыми представили результаты макроскопических и гистологических исследований клапанов у детей с аналогичным синдромом.

Выявленные изменения включают:

- 1) объемную избыточность, дольчатость и утолщенность створок;
- 2) дилатацию левого атриовентрикулярного кольца;
- 3) миксоматозную трансформацию клапанных структур;
- 4) отсутствие воспалительных изменений.

Макроскопически створки выглядят избыточными (рис. 4), парашютообразными и имеют характерный бледно-серый оттенок. В процесс вовлекаются обе створки с преимущественным поражением задней. Хорды обычно удлинены и истончены (рис. 5), может происходить их фибротическая транс-

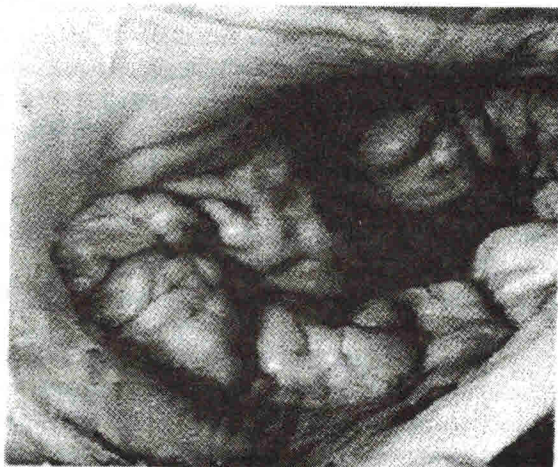


Рис. 4. Макропрепарат при пролапсе митрального клапана; парашютообразные, избыточные створки митрального клапана (наблюдение Dr. Jesse E. Edvards)

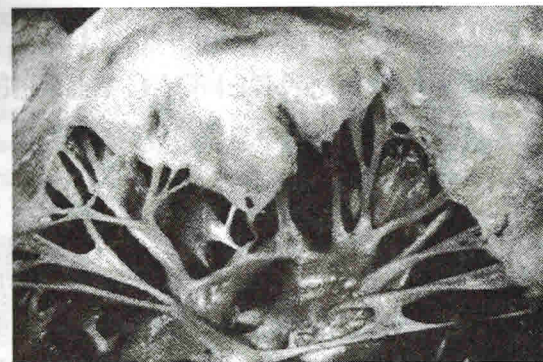


Рис. 5. Макропрепарат при пролапсе митрального клапана; истонченные и удлиненные хорды (наблюдение Dr. Jesse E. Edvards)

формация и утолщение. Фиброзное кольцо обычно расширено, однако не достигает больших величин, как при болезни Марфана.

Гистологически при пролапсе митрального клапана в створках определяется большое количество миксоматозного материала, который выявляется при окраске alcian blue или другими красителями, специфически реагирующими на мукополисахариды. Миксоматозная трансформация характеризуется повышенным содержанием гиалуроновой кислоты и хондроитинсульфата в стромах створок митрального клапана, при этом воспалительный процесс отсутствует. Наряду с избыточным накоплением кислых мукополисахаридов в стромах клапана определяется значительное снижение содержания коллагеновых структур. Трансформация створок митрального клапана, в норме ригидных, в рыхлую миксоматозную ткань и снижение содержания коллагеновых структур приводят к тому, что в период систолы под влиянием внутрижелудочкового давления створки прогибаются в полость левого предсердия.

Таким образом, наиболее характерным морфологическим изменением при ПМК является миксоматозная дегенерация створок и хорд. Выраженность миксоматозной дегенерации при ПМК может варьировать в самых широких пределах – от минимальных субклинических до наиболее тяжелых распространенных форм. Однако сведения об этих изменениях получены или у больных, которые подвергались хирургическому лечению по поводу замены митрального клапана или по данным вскрытия людей, умерших от тяжелой митральной недостаточности. Данные о морфологических изменениях митрального клапана у больных с благоприятно текущим ПМК отсутствуют, и наличие миксоматозной дегенерации в таких случаях остаётся предположительным.

Распространенность пролапса митрального клапана у детей и подростков

Пролапс митрального клапана является самой распространенной причиной среди заболеваний клапанного аппарата сердца и составляет 3–5% в обществе [Sakamoto S., 2005]. ПМК выявляется с одинаковой частотой в различных этнических группах [Theal M. et al., 2004].

Частота ПМК у детей колеблется от 2 до 16% и зависит от метода его выявления (аускультация, фонокардиография, эхокардиография). Частота обнаружения ПМК по данным одномерной эхокардиографии (сводные данные) в зависимости от возраста представлена в таблице 1. Среди кардиологических больных пролапс митрального клапана обнаруживается в 4,3% случаев, чаще у девочек (д:м = 7,5:1)

Как видно из таблицы 1, частота ПМК увеличивается с возрастом. Чаще всего он выявляется в возрасте 7–15 лет. У детей до 10 лет пролапс митрального клапана встречается примерно одинаково часто у мальчиков и девочек, старше 10 лет – значительно чаще обнаруживается у девочек в соотношении 2:1.

У новорожденных синдром ПМК встречается казуистически редко.

У взрослых пациентов синдром пролабирования митрального клапана чаще встречается у женщин, причем пик приходится на 35–40 лет.

Данные литературы последних лет свидетельствуют о снижении частоты ПМК. Так, при ретроспективном анализе 24265 эхокардиограмм, выполненных за период с 1984 по 1998 годы, ПМК обнаруживался в 0,4% случаев у

Таблица 1
Частота пролапса митрального клапана у детей (в %) по клиническим данным и одномерной эхокардиографии

Возраст	Gupta R. n=213	Ohara N. n=4238	Tokiyama A. n=508	Собственные наблюдения n=1061
1–28 дней	–	0	–	–
6–18 мес.	–	0,25	–	4,5
3–6 лет	13,5	–	–	8,7
6–9 лет	11,2	2,1	–	13,5
9–12 лет	16,2	5,1	–	15,7
12–15 лет	–	–	13,5	16,5

всех женского пола и 0,7% – мужского [Hepner A.D. et al., 2007]. Это связано с тем, что ранее диагноз пролапса устанавливался по клиническим показателям и данным одномерной эхокардиографии [Weisse A.B., 2007]. Таким образом, данные о распространенности ПМК весьма неоднозначны. В зависимости от методов обследования, используемых критериев диагностики и обследуемого контингента частота ПМК в популяции колеблется от 1,8 до 16% [Barlow J.B., 1992; Сторожаков Г.И., Верещагин Г.С., 1997]. По данным Фраммингемского исследования, в котором диагностика пролапса митрального клапана базировалась на строго уточненных эхокардиографических критериях, ПМК диагностирован у 2,4% из 3491 обследованных; среди женщин его частота была несколько выше, чем у мужчин, составив, соответственно, 3,7 и 2,1% [Freed L.A. et al., 1999]. Среди молодых лиц общей популяции в возрасте 25–35 лет по результатам исследования CARDIA (Coronary Artery Risk Development In young Adults), наличие ПМК констатировано лишь у 0,6%, причем его частота не зависела от пола и расы обследованных [Flack J.M. et al., 1999].

Полагают, что наиболее оптимальным методом диагностики является чрезпищеводная и трёхмерная доплерэхокардиография [Pepi M. et al., 2006].

Этиология первичного пролапса митрального клапана

Существует большое число причин и, соответственно, обозначающих терминов, с которыми связывают первичный пролапс митрального клапана:

- мезенхимальный дефект;
- мезенхимальная дисплазия;
- дисплазия соединительной ткани;
- недифференцированная дисплазия соединительной ткани;
- слабость соединительной ткани;
- миксоматозная дистрофия митрального клапана;
- миксоматозная дегенерация;
- дефект мезодермы.

В отечественной литературе наиболее часто используется термин **недифференцированная дисплазия соединительной ткани**. Зарубежные коллеги применяют термин **миксоматозная дегенерация**. В этой связи мы сочли необходимым рассмотреть особенности строения и структурно-функциональные характеристики соединительной ткани.

В соединительной ткани различают: межклеточное (основное) вещество, клеточные элементы и волокнистые структуры (коллагеновые волокна), при этом межклеточного вещества гораздо больше, чем клеточных элементов.

Различают 3 вида соединительной ткани:

- собственно соединительная ткань;
- хрящевая соединительная ткань;
- костная соединительная ткань.

Соединительная ткань может выполнять как самостоятельные функции, так и входить в качестве прослоек в другие ткани.

Основными функциями соединительной ткани являются:

- структурообразование;
- обеспечение постоянства тканевой проницаемости;
- обеспечение водно-солевого равновесия;
- участие в иммунной защите организма.

Межклеточное (основное) вещество имеет желеобразную консистенцию, является сильно гидратированным гелем, который образован высокомолекулярными соединениями, составляющими до 30% его массы. Оставшиеся 70% – это вода.

Высокомолекулярные компоненты представлены белками и углеводами. Углеводы по своему строению являются гетерополисахаридами – глюкозаминогликанами (ГАГ). Эти гетерополисахариды построены из дисахаридных единиц, которые представляют собой их мономеры.

По строению мономеров различают 7 типов глюкозаминогликанов:

- гиалурионовая кислота;
- хондроитин-4-сульфат;
- хондроитин-6-сульфат;
- дерматансульфат;
- керратансульфат;
- гепарансульфат;
- гепарин.

Глюкозаминогликаны являются гидрофильными соединениями, содержат много гидроксильных групп и входят в состав сложных белков, которые называются протеогликанами. Белковый и небелковый компоненты в протеогликанах связаны прочными, ковалентными связями. Кроме протеогликанов, основное вещество содержит **гликопротеины**. Углеводная часть гликопротеинов очень вариабельна. Большое значение имеет последовательность моносахаридов, как и последовательность аминокислот в белковой части. Из гликопротеинов наиболее важными являются гликопротеин **фибриллин**, растворимый фибронектин и нерастворимый ламинин. Следует подчеркнуть,

что фибриллин представляет собой один из важнейших структурных протеинов внеклеточного матрикса. Углеводные компоненты гликопротеинов обладают свойствами тканевых антигенов.

В межклеточном матриксе находятся 2 типа волокнистых структур: коллагеновые и эластиновые волокна. Основным компонентом коллагеновых волокон является нерастворимый белок коллаген. Коллаген – сложный белок, относится к группе гликопротеинов, имеет четвертичную структуру, его молекулярная масса равна 300 kDa. Коллаген составляет 30% от общего количества белка в организме человека. Структура самих коллагеновых волокон зависит от типа ткани и её функциональных характеристик. Коллаген I типа чаще встречается в коже, сухожилиях и костях; коллаген II типа – практически только в хряще и стекловидном теле; коллаген III типа – преимущественно в аорте, кишечнике и стромах внутренних органов; коллаген IV типа – типичный компонент базальных мембран, а коллаген V типа представлен в мышечной ткани и хряще. Характерно, что из коллагена I типа формируются в основном толстые волокна, тогда как из коллагена II и III типов – тонкие. Другие типы коллагена (с V по X) являются минорными компонентами в некоторых видах соединительной ткани, их функциональная роль изучена недостаточно.

Второй вид волокон – эластические. В основе строения данного вида волокон лежит белок эластин. Эластин еще более гидрофобен, чем коллаген. В нем содержится до 90% гидрофобных аминокислот, много лизина, есть участки со строго определенной последовательностью расположения аминокислот.

Клеточные элементы соединительной ткани – это фибробласты, тучные клетки и макрофаги. В них происходят процессы синтеза структурных компонентов, а также процесс распада соединительной ткани. Коллаген обновляется на 50% за 10 лет. В фибробластах идут синтетические процессы: синтез коллагена и эластина.

Итак, недифференцированная дисплазия соединительной ткани означает нарушение фибриллогенеза внеклеточного матрикса, что приводит к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях в виде различных морфо-функциональных нарушений висцеральных и локомоторных органов с прогрессивным течением.

Зарубежные коллеги связывают первичный ПМК с дегенеративными изменениями в клапане, основными проявлениями которых являются:

- миксоматозная инфильтрация;
- дефицит фиброэластических волокон;
- изменение коллагена;
- аккумуляция мукополисахаридов.

Эти изменения часто сочетаются с удлинением хорд, дилатацией атриоventрикулярного кольца.

Миксоматозная инфильтрация характеризуется утолщением и пролиферацией спонгиозы с включением глюкозаминогликанов. Спонгиоза внедряется в фиброзную зону, образуя кистозные промежутки и менее плотный коллаген. Альтерация коллагена характеризуется фрагментацией коллагеновых волокон в фиброзной зоне. Число эластических волокон увеличено, они образуются в нетипичных зонах. Изменения эластических волокон проявляются разрывами, фрагментацией и образованием гранулированных волокон.

Большой разницы между понятиями недифференцированной дисплазии соединительной ткани и миксоматозной дегенерации нет. В обоих определениях основным морфологическим проявлением является миксоматозная трансформация клапанного аппарата сердца. Однако есть принципиальные отличия, поскольку при ПМК недифференцированная дисплазия соединительной ткани включает различные висцеральные и скелетные изменения, а миксоматозная дегенерация створок отражает только состояние митрального клапана.

Основные причины миксоматозного изменения клапана

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

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

В ряде случаев миксоматозные изменения клапана могут быть обусловлены генетическими причинами. При аутосомно-доминантном наследовании гены синдрома картированы на хромосомах 16p12.1 (OMIM 157700), p11.2 (OMIM 607829) и 13 [Levine R.A. et al., 2007]. Другой локус обнаружен на X хромосоме и обуславливает редкую форму ПМК, которую обозначают "X сцепленной миксоматозной клапанной дистрофией" [Grau J.V. et al., 2007].

К гистологическим проявлениям **наследственно детерминированного миксоматоза** некоторые авторы относят следующие положения. Приводится факт, что толщина зоны спонгиоза в митральных створках (основная структура, продуцирующая мукополисахариды) регулируется генотипом. Утолщение зоны спонгиоза (свыше 60% от общей толщины створки) предрасполагает к синдрому ПМК. Наличие *blanc-B* локусов поверхностных антигенов лимфоцитов (HLA-антигенов) ассоциируется с повышением вероятности миксоматозной дегенерации створок митрального клапана в 50 раз. Особенности архитектуры кожных капилляров (по данным капилляроскопии и лазер-доплеровской флоуметрии) у больных с первичным пролапсом митрального клапана аналогичны таковым при наследственных заболеваниях соединительной ткани (болезни Марфана) [Martinez R. et al., 1992]. Это позволило авторам полагать, что между первичным пролапсом митрального клапана и болезнью Марфана имеет место фенотипический континуум, а сам синдром ПМК, по сути, является фрустной (неполной) формой наследственной болезни соединительной ткани [Tayel S. et al., 1991]. По нашим данным, семейный характер ПМК подтвердился в 20% случаев, при этом он, как правило, наблюдался у матерей пробандов. В 1/3 семейных случаев у родственников пробанда можно проследить признаки, характерные для неполноценности соединительной ткани: варикозное расширение вен, воронкообразную деформацию грудной клетки, сколиозы, грыжи.

Известно, что фибриллин является одним из структурных компонентов эластин ассоциированных микрофибрилл, которые обнаруживаются в митральном клапане. С помощью полимеразной цепной реакции C.Yosefy и A.Ben Barak [2007] выявили полиморфизм фибриллин 1 гена в эксоне 15 TT и эксоне 27 GG. Этот полиморфизм достоверно ассоциировался с ПМК.

В патогенезе миксоматозной дегенерации митрального клапана может лежать полиморфизм гена T4065C, ответственного за выработку активатора урокиназы-плазминогена [Chou H.T. et al., 2004].

При иммуногистохимическом анализе створок миксоматозных клапанов, удаленных при операции, обнаружено нарушенное распределение фибриллина, эластина, коллагена I и III типов по сравнению с нормальными клапанами.

В экспериментальных исследованиях установлено увеличение активности NADPH-diaphorase в миксоматозных створках [Olsen L.H. et al., 2003].

Установлена ассоциация между полиморфизмом гена ангиотензинконвертирующего фермента и пролапсом митрального клапана [Chou H.T. et al., 2003], особенно гена M235T.

Миксоматоз может также возникать из-за **врожденных микроаномалий** архитектуры створок, хорд и атриоventрикулярного кольца, которые со временем из-за повторяющихся микротравм на фоне гемодинамических воздей-

Изолированный пролапс трикуспидального клапана

Изолированный пролапс трикуспидального клапана у детей наблюдается казуистически редко, его происхождение не изучено, однако, вероятно он носит характер, аналогичный синдрому ПМК. Клинически определяется такая же аускультативная картина, как и при пролапсе митрального клапана. Однако при пролапсе трикуспидального клапана щелчки и поздний систолический шум слышны над мечевидным отростком и справа от грудины, щелчки становятся позднесистолическими при вдохе и раннесистолическими при выдохе. Различить эти состояния позволяет эхокардиография.

Изолированный пролапс митрального клапана и ревматизм

Ранее существовало положение, что пролапс митрального клапана и ревматизм у детей редко сочетаются, и при наличии клинических проявлений ПМК диагноз ревматизма может быть практически исключен. Наоборот, наличие классических критериев Киселя–Джонса–Нестерова при ревматизме исключало синдром пролабирования. Такое неверное представление обусловило большое число диагностических ошибок: с одной стороны, гипердиагностику ревматического вальвулита у детей с безобидным пролапсом, с другой – недооценку ревматического вальвулита при наличии шума митральной регургитации при феномене пролабирования. В литературе продолжает обсуждаться возможность развития вторичного ПМК в результате перенесенного ревматического вальвулита. Интересно отметить, что в период господства представлений об исключительно ревматической этиологии поражений митрального клапана описывались пациенты со своеобразными клиническими проявлениями, типичными для ПМК. Еще в 40-х годах XIX века Г.И.Сокольский отмечал своеобразные нарушения нервно-психической сферы, описывая “особую пужливость” больных ревматизмом. В классической монографии А.И.Нестерова “Ревматизм” при “латентном” течении этого заболевания с особо доброкачественными вариантами поражения сердца (систолическим шумом на верхушке) описывались проявления “нейроревматизма” в виде астенодепрессивного и тревожно-депрессивного синдромов, вегетативных пароксизмов с одушьем, ознобом, сердцебиением и “неодолимым чувством страха”.

Известно, что ревматизм является болезнью с наследственным предрасположением. Многочисленные исследования свидетельствуют о склонности детей, страдающих ревматической болезнью, к соединительнотканым

дисплазиям. По данным М.Павловой с соавт. (1982), приобретенный порок митрального клапана формируется преимущественно у больных с внешними аномалиями (стигмами) соединительной ткани. С другой стороны, предрасположенность детей с первичным ПМК к хроническим очагам инфекции (повторные ангины, хронический тонзиллит) позволяет отнести их в группу риска по развитию ревматической болезни.

Современными исследователями показано, что в острой фазе ревматической атаки феномен пролабирования митральных створок (по данным двухмерной эхокардиографии) наблюдается у 30–46,8% детей [Wu M.H. et al., 1994; Uysal S. et al., 1992]. Возникновение ПМК при ревматическом вальвулите обусловлено мукоидным набуханием и размягчением створок, на фоне адекватной (преднизолон, пенициллин) терапии пролабирование клапана уменьшается. Таким образом, синдром пролапса митрального клапана не исключает ревматической болезни и даже является провоцирующим фактором заболевания. Можно предположить, что дети с синдромом ПМК, перенесшие ревматическую атаку, значительно чаще формируют митральную недостаточность из-за соединительнотканной дисплазии створок клапана.

При отсутствии ревматического анамнеза дифференциальная диагностика изолированного пролапса митрального клапана и ревматического не имеет специфических критериев. Guven B. et al. (2007) для дифференциации этих состояний предлагают использовать показатель дисперсии интервала QT. При изолированном пролапсе дисперсия интервала QT достоверно больше ($71 \pm 13,5$ ms, $p < 0,01$), в то время как при ревматическом пролапсе максимальная дисперсия QT не достигает 55 ms. С помощью двухмерной эхокардиографии ревматическая этиология ПМК должна быть заподозрена при наличии локальных утолщений створок, малоподвижной задней створке и эксцентрической митральной регургитации [Atalay S. et al., 2007].

Тактика ведения и лечения детей с первичным пролапсом митрального клапана

Тактика ведения детей с первичным ПМК различается в зависимости от степени выраженности пролабирования створок, характера вегетативных и

сердечно-сосудистых изменений [Scordo K.A., 2007]. Основными принципами лечения являются: 1) комплексность; 2) длительность; 3) учет направленности функционирования вегетативной нервной системы.

К обязательным условиям лечения относятся: нормализация труда, отдыха, распорядка дня, соблюдение правильного режима с достаточным по продолжительности сном.

Вопрос о занятиях физкультурой и спортом решается индивидуально после оценки врачом показателей физической работоспособности и адаптивности к физической нагрузке. Большинство детей при отсутствии митральной регургитации, нарушений процесса реполяризации и желудочковых аритмий удовлетворительно переносят физическую нагрузку. При наличии врачебного контроля им можно вести активный образ жизни без каких-либо ограничений физической активности. Детям можно рекомендовать плавание, лыжи, коньки, катание на велосипеде. По имеющимся данным индивидуальная программа тренировки на тредмиле существенно улучшает качество жизни, при этом исчезают многие симптомы заболевания [Hung H.F. et al., 2007].

Не рекомендуются спортивные занятия, связанные с толчкообразным характером движений (прыжки, борьба каратэ и др.). Обнаружение у ребенка митральной регургитации, желудочковых аритмий, изменений обменных процессов в миокарде, удлинения интервала QT на электрокардиограмме диктует необходимость ограничения физической активности и занятий спортом. Этим детям разрешается занятие лечебной физкультурой под контролем врача.

Исходя из того, что пролапс митрального клапана представляет собой частное проявление вегетососудистой дистонии в сочетании с соединительнотканскими нарушениями, лечение строится по принципу общеукрепляющей и вегетотропной терапии. Весь комплекс терапевтических мероприятий должен проводиться с учетом индивидуальных особенностей личности больного и функционального состояния вегетативной нервной системы.

Важной частью комплексного лечения детей с ПМК является немедикаментозная терапия. Больным назначают психотерапию, аутотренинг, физиотерапию (электрофорез с магнием, бромом в области верхнешейного отдела позвоночника), водные процедуры, иглорефлексотерапию, массаж позвоночника. Большое внимание должно быть уделено лечению хронических очагов инфекции, по показаниям проводится тонзиллэктомия.

Медикаментозная терапия должна быть направлена на: 1) лечение вегетососудистой дистонии; 2) предупреждение возникновения нейроциркуляторной дистонии миокарда; 3) психотерапию; 4) антибактериальную профилактику инфекционного эндокардита.

При умеренных проявлениях симпатикотонии назначается фитотерапия седативными травами, настойка валерианы, пустырника, сбор трав (шал-

фей, багульник, зверобой, пустырник, валериана, боярышник), обладающий одновременно легким дегидратационным эффектом. При наличии изменений процесса реполяризации на ЭКГ проводятся курсы лечения препаратами, улучшающими обменные процессы в миокарде (панангин, рибоксин, витаминотерапия, карнитин). Карнитин (отечественный препарат левокарнитин – **элькар** или зарубежные аналоги – L-Carnitine, Tison, Carnitor, Vitaline) назначают в дозе 50–75 мг/кг в сутки на 2–3 мес. 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 нейроциркуляторной дистонии миокарда, улучшает его энергетический обмен.

Нами отмечен положительный эффект при назначении элькара детям и подросткам с ПМК. В исследование было включено 26 девочек 7-ми – 18 лет (средний возраст $11,9 \pm 3,82$) и 37 мальчиков 7-ми – 16 лет (средний возраст $12,7 \pm 3,83$). У этих детей пролапс митрального клапана сопровождался неспецифическими нарушениями процесса реполяризации на ЭКГ в виде ST-T изменений.

30 пациентов получали элькар, остальные 33 пациента (группа сравнения) получали традиционную терапию панангином и рибоксином в возрастных дозировках.

Элькар назначали в разовой дозе детям 7–13 лет 0,2 г, старше 14 лет – по 0,3 г внутрь 3 раза в день (в суточной дозе 0,6 и 0,9 г, соответственно). Продолжительность приема препарата составила 1 месяц.

Исследования показали (табл. 14), что терапия элькаром значительно эффективней по сравнению с традиционным лечением. Нарушения процесса реполяризации за 1 месяц терапии практически уменьшились в два раза. В группе сравнения происходило лишь незначительное улучшение.

В этой связи не вызывает сомнения, что энерготропная терапия элькаром является важным звеном коррекции обменных нарушений в сердечной мышце у больных с ПМК. С другой стороны положительный эффект от проводимой терапии подтверждает большую роль вторичной митохондриальной недостаточности в патогенезе соединительнотканной дисплазии.

Как и при использовании карнитина, нами отмечен благоприятный эффект от применения препарата коэнзим Q-10 (убихинон), который значительно улучшает биоэнергетические процессы в миокарде, и особенно эффективен при вторичной митохондриальной недостаточности [Oda T., 1993]. В качестве биологически активной добавки коэнзим Q-10 назначают по 1 таблетке 2 раза в день.

В.С. Сухоруковым обосновано совместное использование L-карнитина и коэнзима Q-10 (рис. 36) на основании следующих представлений:

Таблица 14

Динамика нарушений процесса реполяризации при применении Элькара и в группе сравнения

ЭКГ-признак*	В исходе		Через месяц	
	Элькар n=30	Группа сравнения n=33	Элькар n=30	Группа сравнения n=33
	N - %	N - %	N - %	N - %
Сниженный или изоэлектричный зубец Т в отведениях II, III, aVF, V5-V6	16 - 53,3	14 - 42,4	8 - 26,6	12 - 36,4
Отрицательный зубец Т в III, aVF и его уплощение в II, V5-V6	10 - 33,3	11 - 33,3	6 - 20,0	10 - 30,3
Отрицательный зубец Т в II, III, aVF, V5-V6	6 - 20,0	7 - 21,2	4 - 13,3	7 - 21,2
Смещение сегмента ST вниз от изолинии (на 0,6-2,0 мм)	9 - 30,0	12 - 36,4	3 - 10	10 - 30,3
Удлинение электрической систолы (интервал QTс > 0,43)	17 - 56,6	16 - 48,5	9 - 30	14 - 46,6

Примечание. Количество ЭКГ-признаков у одного того же может быть разным

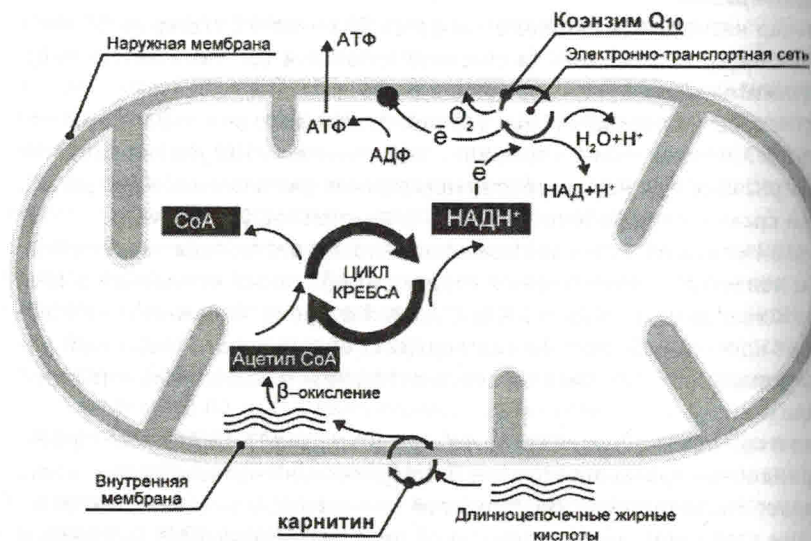


Рис. 36. Общая схема образования энергии в митохондрии с участием карнитина и коэнзима Q-10

- карнитин обеспечивает транспорт длинноцепочечных жирных кислот из цитоплазмы клетки в митохондрии.
- В митохондриях происходит бета-окисление жирных кислот, необходимое для работы цикла Кребса.
- В результате работы цикла Кребса синтезируется NADH (восстановленная форма никотинамидадениндинуклеотида), необходимая для работы дыхательной электронно-транспортной цепи (синтез АТФ).
- Коэнзим Q-10 – компонент дыхательной электронно-транспортной цепи, участвует в транспорте электронов.

Магний известен как универсальный регулятор биохимических процессов и кофактор более 300 ферментов.

Препараты магния широко применяются при многих заболеваниях сердечно-сосудистой системы:

- ишемическая болезнь сердца;
- артериальная гипертензия;
- нарушения сердечного ритма;
- сердечная недостаточность.

В настоящее время накоплен большой опыт, свидетельствующий об эффективности препаратов магния для лечения пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Установлено, что в условиях дефицита магния способность фибробластов продуцировать коллаген – основное вещество соединительной ткани – нарушается. Первичный дефицит магния при пролапсе митрального клапана отмечают многие исследователи [Galland L.D. et al., 1986; Zeana C.D., 1988].

В этой связи в клинической практике при лечении больных с пролапсом митрального клапана используются препараты магния: магнерот, аспаркам (панангин), цитрат магния (Натурал Калм).

Магнерот – оротат магния. Одна таблетка содержит 500 мг оротата магния (32,8 мг магния). Оротовая кислота стимулирует синтез АТФ. Так как 90% внутриклеточного магния связано с АТФ, то относительное повышение внутриклеточного депо АТФ посредством оротовой кислоты улучшает фиксацию магния в клетках.

Таблица 15

Рекомендуемые дозы препарата Магнерот в зависимости от возраста

Возраст (лет)	Схема приема	Суточная доза магния (мг)
1-4	1/4 табл. 2-3 раза в день	16,4-24,6
5-7	1/2 табл. 2-3 раза в день	32,8-49,2
8-10	1 табл. 2 раза в день	65,6
старше 10	1 табл. 3 раза в день	98,4