

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Педиатрия

2016, том 4, №1

Восточная
Европа

Pediatrics. Eastern Europe

International scientific journal

2016, volume 4, number 1



ISSN 2307-4345 (print)
ISSN 2414-2204 (online)

 ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
ИЗДАНИЯ

ISSN 1616-1264/2007-57-053.2-08

Солдатова О.В.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика,
Киев, Украина

Soldatova O.

Shupyk National Medical Academy of Post-Graduate Education, Kyiv, Ukraine

Пролапс митрального клапана у детей – заболевание или эхокардиографическая находка? Дефиниции, эпидемиология, этиология, патогенез, классификация, клиника, диагностика (часть I, клиническая лекция)

Mitral valve prolapse in children – a disease or echocardiographic
finding? Definitions, epidemiology, etiology, pathogenesis,
classification, clinic, diagnostics (part I, clinical lecture)

Резюме

В статье Солдатовой О.В. «Пролапс митрального клапана у детей – заболевание или эхокардиографическая находка. Дефиниции, эпидемиология, этиология, патогенез, классификация, клиника, диагностика (часть I, клиническая лекция)» представлены этио-патогенетические факторы, классификация, основные клинические проявления, особенности вегетативного гомеостаза и психоэмоционального состояния у детей с пролапсом митрального клапана. Освещены понятия диспластический фенотип, малые аномалии сердца, миксоматозная дегенерация створок митрального клапана. Представлены особенности электрофизиологической активности сердца и внутрисердечной гемодинамики у детей с ПМК. Описаны возможные осложнения, а также варианты клинического течения ПМК у детей.

Ключевые слова: пролапс митрального клапана, миксоматозная дегенерация, митральная регургитация, клиника, диагностика, дети.

Abstract

In the article was written by Soldatova O. "Mitral valve prolapse in children – a disease or echocardiographic finding? Definitions, epidemiology, etiology, pathogenesis, classification, clinic, diagnostics (part I, clinical lecture)" presents the clinical, etio-pathogenetic factors, classification, main clinical manifestations, features of vegetative homeostasis and psychoemotional status in children with mitral valve prolapse. Covered the concepts of dysplastic phenotype, minor heart anomalies, mixomatous degeneration of the mitral valve leaflets. The paper presents the features of electrophysiological activity of the heart and intracardiac hemodynamics in children with mitral valve prolapse. Described possible complications and clinical variants in children with mitral valve prolapse.

Keywords: mitral valve prolapse, mixomatous degeneration, mitral regurgitation, clinic, diagnostics, children.

Пролапс митрального клапана у детей – заболевание или эхокардиографическая находка?
Дефиниции, эпидемиология, этиология, патогенез, классификация, клиника, диагностика
(часть I, клиническая лекция)

Сердце изменяется так
быстро – не уследишь.
Сикибу Мурасаки

Проблема диагностики и лечения пролапса митрального клапана (ПМК) у детей в настоящее время остается актуальной, что обусловлено как значительной распространенностью данной патологии среди детского населения, так и возможностью возникновения таких тяжелых осложнений, как инфекционный эндокардит, митральная недостаточность (МН), нарушения ритма сердца, отрыв папиллярных хорд, которые встречаются у 2–4% пациентов с ПМК [1, 5, 25].

Дефиниции

Термин «пролапс митрального клапана» означает прогибание створки (или створок) митрального клапана (МК) в полость левого предсердия (ЛП) во время систолы левого желудочка (ЛЖ), однако диагностически значимым является прогибание створок МК выше уровня атриовентрикулярного кольца более чем на 3 мм [2, 6]. Незначительное прогибание (до 3 мм) большинство авторов считают вариантом нормы (рис. 1).

Эпидемиология

Распространенность ПМК среди детей разного возраста различная и в зависимости от метода обследования, критериев диагностики и изучаемых контингентов составляет 1,8–38% [1, 5, 13, 19]. Следует отметить, что у детей младшего возраста эта патология встречается с меньшей частотой.

Классификация

Согласно классификации МКБ-Х, ПМК (I 34.1) относится к IX классу («Болезни системы кровообращения»), рубрике «Неревматические поражения митрального клапана».

Единой классификации ПМК в настоящее время не существует. Общепринято выделять первичный и вторичный ПМК [5, 13, 19]. Первичный ПМК не связан с предшествующими заболеваниями сердца, а вторичный ПМК развивается на фоне разнообразных заболеваний (кар-

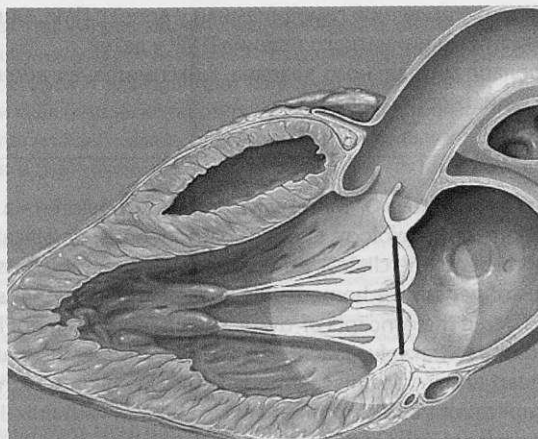


Рис. 1. Пролабирование створок митрального клапана в полость левого предсердия

кардиомиопатии, врожденные пороки сердца (ВПС), аритмии, вегетативная дисфункция, тиреотоксикоз и др.).

В детской кардиологии часто используют рабочую классификацию

предложенную Н.М. Мухарлямовым [12]:

- По форме (врожденный, приобретенный, идиопатический).
- По числу пораженных створок МК (передняя, задняя или обе).
- По времени возникновения (раннесистолический, позднесистолический, пансистолический).
- По степени:
 - ПМК 1-й степени (3–5 мм);
 - ПМК 2-й степени (6–9 мм);
 - ПМК 3-й степени (более 9 мм).
- По наличию гемодинамических нарушений (без митральной регургитации (MR), с MR).
- По течению (асимптоматическое, легкое, средней тяжести, тяжелое).
- По наличию структурных изменений створок МК выделяют формы

- классическую (наличие миксоматозных изменений);
- неклассическую (отсутствие изменений).
- По степени митральной регургитации:
 - регургитационный поток менее 4 см^2 или проникает в полость левого предсердия более чем на 20 мм;
 - регургитационный поток от 4 до 8 см^2 или проникает не более чем на половину длины предсердия;
 - регургитационный поток более 8 см^2 или проникает более чем на половину длины предсердия, но не достигает его «крыши»;
 - регургитационный поток достигает задней стенки, заходит за ушко левого предсердия или в легочные вены.

Клинические варианты ПМК:

- малосимптомный («немой»);
- аритмический;
- псевдокоронарный;
- астеноневротический;
- синкопальный.

По наличию и характеру осложнений выделяют:

- ПМК без осложнений;
- ПМК с осложнениями.

По характеру вегетативного тонуса выделяют:

- ПМК с эйтонией;
- ПМК с ваготонией;
- ПМК с симпатикотонией.

По течению выделяют:

- непостоянный ПМК;
- стабильный ПМК;
- прогрессирующий ПМК;
- регрессирующий ПМК.

Этиология и патогенез

Существуют различные теории возникновения ПМК: «миокардиальная теория» связывает появление первичного ПМК с гистологическими

изменениями миокарда в виде интерстициального фиброза, гипотрофии миофибрилл, а также дегенеративными изменениями митохондрий и утолщением эндокарда [11, 20]. Выявленные изменения позволили предположить наличие кардиомиопатии у пациентов с ПМК, однако в последующем работами Marlin-Neto et al. данная теория была опровергнута.

В настоящее время признана «клапанная» теория возникновения первичного ПМК, которая базируется на генетически детерминированном дефекте коллагена, что приводит к «слабости» соединительной ткани створок МК и, как следствие, к их пролабированию в полость ЛП. Изменения соединительной ткани створок МК связаны с миксоматозной дегенерацией, которая проявляется в расщеплении слоя коллагеновых волокон и их замене кислыми гликозаминогликанами [19, 20, 28]. Эти повреждения являются первичным дефектом и генетически детерминированы.

В 1999 г. был идентифицирован локус гена, который отвечает за возникновение миксоматозной дегенерации (МД) и дегенерацию коллагена у пациентов с так называемым миксоматозным ПМК (ММVP). Исследованиями последних лет показана генетическая и фенотипическая гетерогенность синдрома ПМК [20, 21]. При аутосомно-доминантном наследовании обнаружены три гена синдрома, которые картированы на хромосомах 16p12.1, p11.2 и 13. Другой локус обнаружен на X хромосоме (Xq28) и обуславливает редкую форму ПМК, которую обозначают «X-сцепленной миксоматозной клапанной дистрофией». С. Yosefy, A. Ben Barak определили полиморфизм фибриллин-гена в экзонах 15 TT и 27 GG. Такая генетическая гетерогенность обуславливает возникновение различных форм первичного ПМК с широким спектром клинических проявлений в зависимости от возраста.

Выявлено, что ПМК также имеет аутосомно-доминантный тип наследования с неполной пенетрантностью и экспрессивностью у мужчин. Кроме того, у пациентов с ПМК повышена экспрессия антигена В 35 системы HLA, что обуславливает нарушение метаболизма коллагена вследствие пониженного содержания внутриклеточного магния [27, 30].

Определено, что в основе первичного ПМК лежат минимальные врожденные вариации архитектуры створок, хорд и атриовентрикулярного кольца, которые при длительном существовании микротравм на фоне гемодинамических влияний становятся более выраженными и сопровождаются избыточной продукцией в створке клапана коллагена III типа.

Следует отметить, что при таких системных заболеваниях соединительной ткани, как синдром Марфана, синдром Элерса – Данло и др. ПМК встречается от 65% до 100% [33, 34]. В литературе имеются указания на то, что первичный ПМК является неполным вариантом синдрома Марфана и некоторых других соединительнотканых синдромов с аутосомно-доминантным типом наследования и неполной пенетрантностью.

Наличие разнообразных изменений со стороны опорно-двигательного аппарата, которые встречаются у пациентов с ПМК и также характерны для пациентов с синдромами дисплазии соединительной ткани (СДСТ) (астеничная конституция, гипермобильность суставов, положительный синдром большого пальца и др.), позволили Glesby et al. пред-

появить понятие MASS-фенотип для характеристики фенотипических особенностей пациентов с ПМК. Эти же исследователи, анализируя комплекс фенотипических маркеров, определили так называемое фенотипическое продолжение: норма – ПМК – синдром Марфана [8].

Помимо MASS-фенотипа выделяют ряд других диспластических фенотипов, объединенных на основе общности внешних и/или висцеральных признаков и характеризующихся более доброкачественным течением: марфаноидная внешность, элерсоподобный фенотип, доброкачественная гипермобильность суставов, неклассифицируемый фенотип ПМК без утолщения створок и значимой митральной регургитации может сопровождать эти диспластические фенотипы, подобно тому как экзосоматозный ПМК сопровождает наследственные нарушения соединительной ткани [7].

Существует также подход, в рамках которого ПМК рассматривается в качестве одной из малых аномалий сердца [9, 11, 28, 29].

Первичный ПМК рассматривают и как одно из многих проявлений дифференцированной ДСТ – совокупности всех признаков, свойственных ее наследственным нарушениям, или так называемого диспластического сердца [18].

Вторичный ПМК может быть обусловлен разными заболеваниями сердца как воспалительного (ревмокардит, неревматический кардит), так и невоспалительного происхождения (кардиомиопатия, травматическое поражение сердца, нарушения ритма сердца), а также врожденными пороками сердца (ВПС) и коронарных артерий [1, 5, 20]. У взрослых ПМК бывает при ишемической болезни сердца. Возникновение ПМК при этих заболеваниях связано с асинергией сердечной мышцы ЛЖ вследствие дистрофического или воспалительного поражения створок МК, хорд или папиллярных мышц, или нарушения проведения нервного импульса при аритмиях сердца, а также отрыв хорд (воспалительного или травматического характера).

Появление вторичного ПМК при кардиомиопатиях и ВПС связывают с существующей при этих заболеваниях клапанно-желудочковой диспропорцией. Так, при дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) расширение фиброзного кольца МК приводит к повышенной нагрузке на его створки, при этом увеличивается их площадь вследствие уменьшения или полного отсутствия зоны смыкания створок, а свободные их края теряют опору. При гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП), когда фиброзное кольцо клапана уменьшено, появляется избыток ткани створок МК, что способствует их пролабированию в полость ЛП во время систолы ЛЖ.

Изучение метаболизма у пациентов с ПМК в состоянии покоя и при физической нагрузке позволило определить увеличение содержания лактата, что вызывает ишемию миокарда, в частности, папиллярных мышц, и приводит к их слабости и формированию пролабирования створок МК. Такие же изменения присущи увеличению частоты сердечных сокращений (ЧСС) при физической нагрузке. Причиной вторичного ПМК также могут быть разнообразные нейроэндокринные и метаболические заболевания (вегетативная дисфункция, неврозы, истерия, фобии, тиреотоксикоз), когда пролабирование обусловлено нарушениями вегетативной иннервации створок МК и подклапанного аппара-

Термин «малые аномалии сердца» (МАС) в настоящее время не имеет общепринятого определения. В англоязычной литературе под термином MAS (cardiac abnormalities, structural heart anomalies, cardiac anomalies, morphological abnormalities и structural cardiac abnormalities), как правило, объединены аневризма межпредсердной перегородки, открытое овальное окно, удлинненный евстахиев клапан, сеть Киари, вторичный дефект межпредсердной перегородки и ПМК [29].

та. Так, преобладание симпатических влияний приводит к натяжению папиллярных мышц и хорд, которые прикрепляются к створкам МК, а гиперпарасимпатическотония – к их расслаблению [1, 20].

ПМК выявляют при разных генетических синдромах. Так, доказано, что мутация гена, кодирующего экспрессию рецепторов к тиротропину (TSH-R, tirotropin receptor), может привести к клинической экспозиции ПМК у пациентов, генетически склонных к хроническим лимфоцитарным тиреоидитам [29].

ПМК также является симптомом, который входит в TAP-синдром II типа (Thrombocytopenia-pathia Aplasia of the Radius) и включает тромбоцитопению, отсутствие лучевой кости, деформацию позвоночника, дисплазию тазобедренного сустава, несращение неба и легочную дисплазию.

Kyndt et al. длительное время наблюдали семьи, у членов которых гемофилия А была ассоциирована с ПМК и явлениями миксоматозной дегенерации створок МК.

ПМК выявляют при синдроме Бартера, который включает суправентрикулярную тахикардию и бронхиальную астму [29].

Weissman et al. [32] предположили возможность существования синдрома 13-й хромосомы (chromosome 13 syndrome), который включает панические атаки (panic disorders), патологию почек или крови, выраженные головные боли, патологию щитовидной железы (чаще гипотиреоз) и ПМК.

Однако ни первичное поражение МК (миксоматозная дегенерация), ни вторичные по отношению к процессу пролабирования фиброзные изменения не приводят к нарушению целостности различных элементов створок МК, так как вовлекаются не все слои (не формируются спайки по комиссурам), как это происходит при ревматической деформации клапана.

Клинические особенности ПМК

Обращает на себя внимание наличие фенотипических особенностей у детей с ПМК: астеническая конституция, низкая масса тела, относительное удлинение верхних конечностей, воронкообразная деформация грудной клетки, сколиоз. Для детей с первичным ПМК также характерно наличие признаков ДСТ (гипермобильность суставов, высокое небо, плоскостопие, миопия, длинные пальцы, повышенное растяжение кожи, паховые и пупочные грыжи) [7, 18]. При этом наши исследования выявили отсутствие зависимости частоты признаков ДСТ у детей с первичным ПМК от степени пролабирования МК, однако выявлено, что астеническая конституция и деформация грудной клетки чаще встречались у детей с миксоматозными изменениями створок МК [15].

Следует отметить, что для детей с ПМК характерно значительное количество жалоб, большинство из которых имеет дисвегетативный характер: цефалгии, боли в грудной клетке, ощущение сердцебиения, чувство нехватки воздуха, утомляемость, обмороки, нарушения сна [3, 13, 17]. Боль в области сердца может носить разнообразный характер: чаще колющая, но может быть и ноющая, сжимающая, кратковременная, возникает самостоятельно либо после физического или эмоционального напряжения. Среди патогенетических механизмов боли в области серд-

ца у пациентов с ПМК выделяют: локальную ишемию миокарда вследствие натяжения папиллярных мышц, микротромбоэмболию в зоне, расположенной между ЛП и задней створкой МК, а также уменьшение длительности диастолы вследствие учащения ЧСС на фоне гиперкатехоламинемии при физическом или психоэмоциональном напряжении. Однако важную роль в возникновении данного симптома играет также дисфункция вегетативной нервной системы (ВНС).

Частой жалобой у детей с ПМК является ощущение сердцебиения. И хотя в большинстве случаев этот симптом связан с дисфункцией ВНС, нельзя забывать о роли в возникновении этих жалоб и разнообразных нарушений ритма, в частности экстрасистолии, которые часто встречаются у детей с ПМК.

Также характерной жалобой у детей с ПМК является чувство нехватки воздуха, частые глубокие вдохи, одышка. Они возникают в состоянии покоя и усиливаются после физического и эмоционального напряжения, вследствие гипервентиляционного синдрома, как проявление вегетативной дисфункции.

Одним из клинических проявлений ПМК у детей являются обмороки, возникающие спонтанно либо на фоне психоэмоционального или физического напряжения, при длительном ортоположении, в транспорте, в душном помещении. Среди причин обмороков – ортостатическая гипотензия, а также нарушения ритма (пароксизмальная тахикардия, экстрасистолия).

В зарубежной и отечественной литературе имеются данные о наличии у детей с ПМК вегетативных пароксизмов (panic disorders). Частота панических атак (ПА) у детей с ПМК, по данным различных авторов, составляет 5–49,9% [13, 17, 32]. Обращает на себя внимание схожесть клинических проявлений ПА и жалоб у пациентов с ПМК – ощущение сердцебиения, тахикардия, головокружение, боли в области сердца, одышка, обмороки.

В настоящее время рассматривают 4 гипотезы, объясняющие взаимосвязь данных состояний. Первая гипотеза основана на том, что ПМК является причиной возникновения ПА. Вторая – на том, что ПА, вызывая гиперкатехоламинемию, способствуют возникновению ПМК. Третья – ПМК и ПА это проявления заболевания соединительной ткани, которое сопровождается аномалией мукополисахаридов. И четвертая гипотеза заключается в том, что оба состояния являются хромосомными заболеваниями.

Термин «паническая атака» подчеркивает значительную роль эмоционально-аффективных расстройств (страха, тревоги). Клиническая картина ПА может включать дезориентацию, слабость в ногах, одышку, возбуждение или онемение, головокружение, тошноту, ощущение кома в горле, парестезии, ощущение паники, фобии. ПА начинаются и заканчиваются чаще мгновенно, длительность ПА может быть от нескольких минут до часов. Для отечественной литературы традиционным является термин «вегетативный криз» или «вегетативный пароксизм», что подчеркивает значение вегетативных расстройств при ПМК. Наши исследования также выявили пароксизмальную вегетативную недостаточность, чаще в виде генерализованных вагоинсулярных кризов у девочек с первичным ПМК [15].

Кроме того, согласно нашим данным, у 60% детей с ПМК наблюдается понижение АД, а у трети – нестабильное АД, причем чаще пониженное АД было зарегистрировано при первичном ПМК с явлениями МД митрального клапана [15]. Возможной причиной вазомоторных нарушений у этой группы пациентов является врожденная дисфункция рецепторов к ангиотензину, что имеет подтверждение в работах зарубежных исследователей [23].

Диагностика ПМК у детей базируется на данных УЗИ и аускультации сердца. У 60–90% пациентов выслушивается систолический шум и/или систолический щелчок, интенсивность которых повышается в вертикальном положении, а также при физической нагрузке и эмоциональном напряжении. Классическая звуковая симптоматика (позднесистолический шум и мезодиастолический щелчок) позволяет у 50% пациентов правильно установить диагноз ПМК. Но в большинстве случаев классическая аускультативная картина отсутствует и имеет место переменный систолический шум.

Такой звуковой феномен, как «мезосистолический щелчок», связывают с избыточным натяжением хорд МК во время максимального прогибания створок МК в полости ЛП во время систолы ЛЖ. Он носит скребущий характер и лучше выслушивается в вертикальном положении и на левом боку. Наличие голосистолического (пансистолического) шума является признаком митральной регургитации (МР), поэтому при его обнаружении необходимо исключить МН.

Таким образом, миксоматозные изменения МК и наличие МР обуславливают звуковую характеристику ПМК у детей, частота встречаемости которых зависит от его степени.

Отмечено, что в 6,4–33–80% случаев наблюдаются «немые» формы ПМК, когда при аускультации отсутствует и систолический шум, и щелчок – данная форма чаще встречается у детей с первичным ПМК [1, 6, 20].

Фонокардиографическая картина шумов при ПМК по вариabельности схожа с аускультативной. Систолические шумы имеют разнообразную форму, чаще не связаны с I тоном и занимают не более 1/2 или 1/3 части систолы. Тон открытия МК (или щелчок) регистрируется через 0,10 секунды после II тона.

Особенности ЭКГ при ПМК

У большинства детей с ПМК есть изменения электрической активности сердца по данным ЭКГ. К ним относятся вертикальное положение сердца, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, синдром ранней реполяризации, нарушения процессов реполяризации (инверсия зубца Т и снижение интервала ST ниже изолинии во II, III, aVF, V5 и V6 отведениях ЭКГ) [6, 15, 20]. Эти изменения связывают с существующим у детей с ПМК гиперкинетическим типом гемодинамики, что повышает нагрузку на неполноценную створку, хорды и папиллярные мышцы, которые избыточно сокращаются, что может привести к локальной ишемии и их асинергии. Клинически данное состояние сопровождается болью в области сердца. При проведении пробы с обзиданом наблюдается положительная динамика зубца Т, что подтверждает симпатикотонический характер нарушений процессов реполяризации и увеличение их частоты при проведении клиноортостатической пробы (КОП).

Проявлением значительной адренергической активности у детей с ПМК являются разнообразные нарушения ритма, которые встречаются у 54–58% детей [1, 5, 15]: синусовая тахикардия или брадиаритмия, миграция водителя ритма, наджелудочковая и/или желудочковая экстрасистолия, пароксизмальная желудочковая тахикардия, атриовентрикулярные блокады, синдром WPW. Вариабельность полученных данных объясняется применением различных методов регистрации нарушений ритма сердца. В настоящее время лучшим способом является суточный мониторинг ЭКГ.

Нарушения ритма сердца у детей с ПМК связывают с повышенным тонусом симпатической нервной системы (СНС). Гиперкатехоламинемия потенцирует автоматизм, триггерную активность и механизм re-entry, которые вызывают аритмию, способствуя гипокалиемии и ишемии миокарда. Хотя нет зависимости степени ПМК от частоты нарушений ритма сердца [15].

Значительную роль в возникновении нарушений ритма играет миксоматозная дегенерация створок МК [10, 28]. При этом возникновению наджелудочковой экстрасистолии способствуют изменения электрической активности клеток ЛП, которые раздражаются во время систолы пролабирующей миксоматозно измененной створкой МК, а механическое раздражение стенки ЛЖ миксоматозно измененными папиллярными хордами способствует возникновению желудочковых экстрасистол. Подтверждением данных фактов является наличие участков фиброза и кальциноза миокарда в месте прикрепления хорд, которые находят при коронарографии [28].

Доказано влияние МР на возникновение нарушений ритма сердца у детей с ПМК: увеличение частоты наджелудочковых и желудочковых экстрасистол у пациентов с гемодинамически значимой МР (III–IV степени). Их возникновение связывают с раздражением регургитационной струей крови субэндокардиальных участков ЛП, что приводит к появлению эктопической активности. Возможной причиной возникновения желудочковой экстрасистолии и ишемии миокарда у пациентов с ПМК считают микротромбозы коронарных сосудов тромбоцитарными агрегатами и депозитами фибрина, которые образуются между ЛП и задней створкой МК [24, 25, 29].

При изучении показателей вегетативного гомеостаза у большинства пациентов с ПМК отмечается наличие исходной симпатикотонии и избыточной вегетативной реактивности [5, 13, 15, 20].

Обращают на себя внимание изменения со стороны психоэмоционального состояния у детей с ПМК. Для них характерны эмоциональная лабильность, склонность к астенодепрессивным реакциям, трудности в межсоциальном общении, астенические проявления, повышенная тревожность [3, 17, 26]. При этом отмечается тесная связь между психоэмоциональными нарушениями и генетически обусловленной вегетативной дисфункцией у этой группы пациентов. С этой точки зрения первичный ПМК является конституционной психовегетативной патологией и маркером врожденной системной соединительнотканной и психовегетативной недостаточности.

В последнее время большое внимание в отечественной и зарубежной литературе уделяют феномену удлинения интервала Q-T, который встречается у 2,6–26,6% детей с ПМК, являясь одним из факторов риска внезапной смерти и возникновения прогностически неблагоприятных аритмий [9].

Осложнения

Течение ПМК у детей может сопровождаться осложнениями, многие из которых имеют жизнеугрожающий характер. К ним относятся: МН, инфекционный эндокардит, внезапная смерть, тяжелые нарушения ритма сердца, неврологические осложнения [1, 5, 25].

Так, инфекционный эндокардит является частым осложнением у детей с ПМК III степени (у 7–8% пациентов), а МД створок МК – фактор риска возникновения этого тяжелого заболевания у пациентов с ПМК [5, 9, 14].

Внезапная смерть у пациентов с ПМК встречается в 1,9 случая на 10 000 наблюдений, что намного меньше смертности от других сердечно-сосудистых заболеваний, а в литературе описано 100 случаев внезапной смерти, когда диагноз ПМК был палогоанатомической находкой. Однако многие симптомы ПМК относятся к факторам риска внезапной смерти, а именно: удлинение интервала Q-T на ЭКГ, пароксизмальная желудочковая тахикардия, гемодинамически значимая МР, нарушения реполяризации в нижне-боковых отделах левого желудочка, явления МД, синкопальные состояния, случаи внезапной смерти у родственников.

Что касается МР, то это осложнение является возрастозависимым и обычно появляется после 50 лет либо ранее при наличии тяжелой МР (III–IV степени), что является показанием к хирургическому вмешательству.

Возникновение тяжелой МР у детей может быть связано с разрывом аномально расположенных хорд или с выраженной дилатацией атрио-вентрикулярного кольца. Клинически это состояние сопровождается внезапным громким систолическим шумом над верхушкой сердца. Он имеет «митральный» характер, так называемый «крик чайки». Пальпаторно определяется систолическое дрожание, а в тяжелых случаях возможно развитие острой сердечно-сосудистой недостаточности с застойными явлениями в легких.

Одним из факторов возникновения МР считают МД створок МК, при которой есть зависимость развития застойной сердечной недостаточности на фоне выраженной МР от степени выраженности МД. Возникновение МР также связывают с дилатацией клапанного кольца, что характерно для вторичного ПМК на фоне кардита, кардиомиопатии или ВПС с дилатацией ЛЖ [20, 28].

Существуют единичные данные о неврологических осложнениях у детей с ПМК (0,5%) [5, 31]. Считается, что их причиной является тромбоэмболия миксоматозно измененных створок МК, которая служит основой для формирования микро- и макротромбов и/или изменения системы гемостаза. При этом возможно возникновение эмболического инсульта головного мозга у детей. У взрослых пациентов с ПМК наблюдаются преходящие нарушения мозгового кровообращения, ишемические инсульты, мигренозная головная боль. По мнению ряда исследователей, в патогенезе мигрени большая роль принадлежит повышенной агрегации тромбоцитов на миксоматозно измененных створках МК с выделением при этом вазоактивных субстанций, в частности, серотонина. Получены данные, что у пациентов с ПМК и мигренью повышена агрегация тромбоцитов не только во время приступа, но и в межпри-

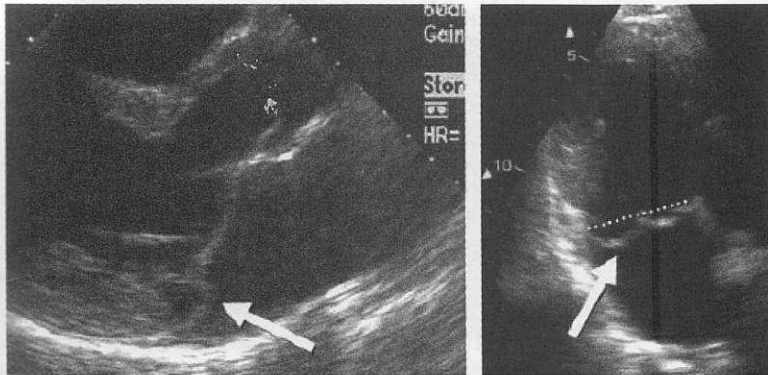


Рис. 2. Двухмерная ЭхоКГ у пациента с ПМК (стрелкой указано пролабирование створок МК)

ступный период, что значительно повышает риск развития церебральных осложнений.

Основным методом диагностики ПМК является УЗИ сердца, которое позволяет не только определить наличие и степень пролабирования МК, но и морфологические изменения створок, наличие и степень МР, а также оценить систолическую и диастолическую функцию миокарда ЛЖ. Поэтому исследование выполняют на УЗ-аппаратах, позволяющих проводить доплерографию и цветное доплеровское картирование (рис. 2).

Частота МР у детей с ПМК, по данным разных авторов, составляет 26,6–43,7% [6, 20]. Направление струи регургитации зависит от локализации ПМК и чаще ориентировано перпендикулярно плоскости створки (рис. 3).

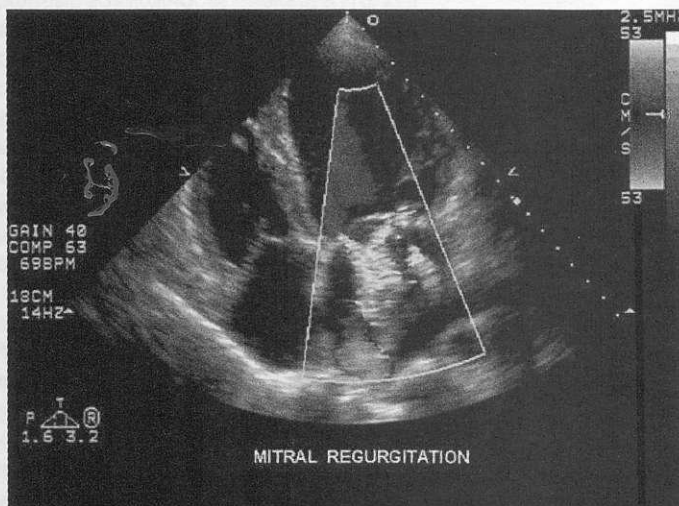
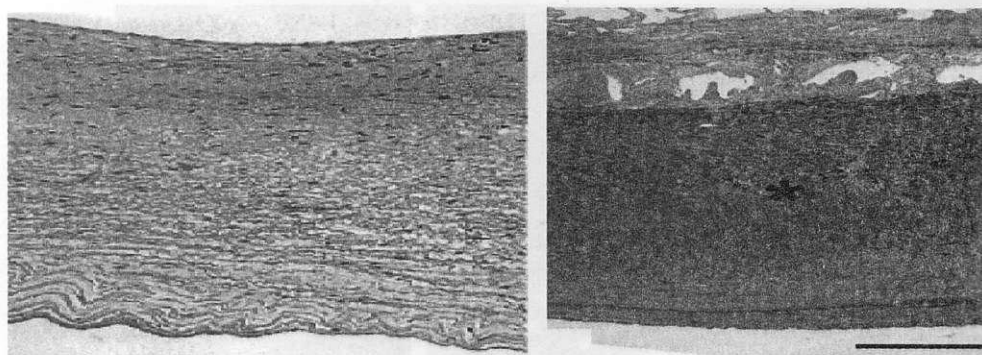


Рис. 3. Цветное доплеровское картирование митральной регургитации у пациента с ПМК

Пролапс митрального клапана у детей – заболевание или эхокардиографическая находка?
Дефиниции, эпидемиология, этиология, патогенез, классификация, клиника, диагностика
(часть I, клиническая лекция)



**Рис. 4. Морфология митрального клапана в норме (слева) и при миксоматозном ПМК (справа).
Окраска: гематоксилин-эозин и альциановый синий. Масштаб: 100µм**

Примечание: * – утолщение створки, нарушение целостности фиброзного слоя и накопление протеогликанов в спонгиозном слое.

Важной целью ЭхоКГ является определение МД, которая является субстратом первичного ПМК. МД – это генетически обусловленный процесс разрушения и утраты нормальной архитектуры фибриллярных структур соединительной ткани митрального клапана с накоплением кислых протеогликанов без признаков воспаления (рис. 4).

Выделяют 2 основные формы МД створок МК: поражение только створок МК или створок, хорд и папиллярных мышц. При этом миксоматозно измененные створки МК визуализируются на экране монитора ЭхоКГ как утолщенные, удлинненные, с неровными и нечеткими контурами и, в отличие от признаков фиброза, их эхоплотность не повышена (рис. 5).

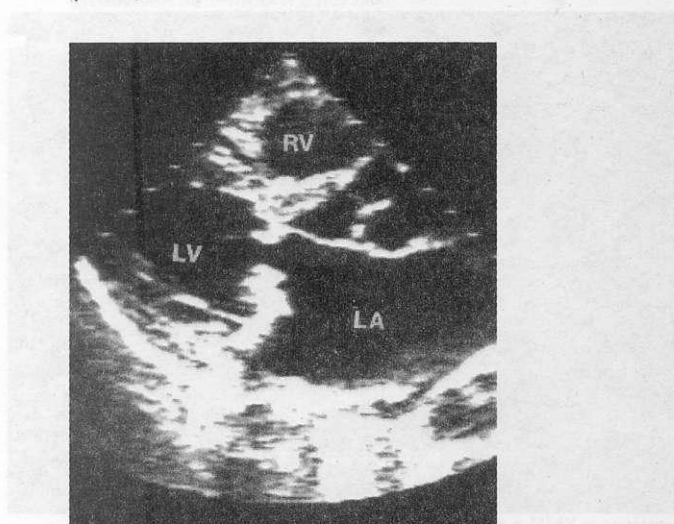


Рис. 5. Двухмерная ЭхоКГ у пациента с миксоматозной дегенерацией створок МК

ЭхоКГ-классификация миксоматозной дегенерации предложена

С.И. Сторожаковым (2004):

- МД 0 – признаков нет.
- МД I – минимально выраженная: утолщение створок 3–5 мм, аркообразная деформация митрального отверстия в пределах 1–2 сегментов. Смыкание створок сохранено.
- МД II – умеренно выраженная: утолщение створок 5–8 мм, удлинение створок, деформация контура митрального отверстия, его растяжение, нарушение смыкания створок. Митральная регургитация.
- МД III – резко выраженная: утолщение створок больше 8 мм, створки удлинены, множественные разрывы хорд, значительное расширение митрального кольца, смыкание створок отсутствует. Многоклапанное поражение. Дилатация корня аорты. Митральная регургитация.

Особенности внутрисердечной гемодинамики при ПМК

УЗИ сердца позволяет также оценить структурные и функциональные особенности сердца у детей с ПМК. В литературе встречаются разноречивые данные о показателях, характеризующих центральную гемодинамику при ПМК. У части пациентов с первичным ПМК наблюдался гиперкинетический тип гемодинамики, в некоторых случаях показатели были в норме. При вторичном ПМК показатели систолической функции сердца (ударный индекс, фракция выброса, фракция укорочения) у большинства детей понижены [2, 5, 16, 21].

Что касается диастолической функции ЛЖ, которая оценивается при проведении доплер-ЭхоКГ по показателям трансмитрального кровотока, были получены данные, свидетельствующие о начальной стадии диастолической дисфункции у детей с ПМК, что может быть связано как с врожденной патологией соединительной ткани (при первичном ПМК), так и с приобретенными изменениями мышцы сердца при заболеваниях сердца (при вторичном ПМК), которые негативно влияют на релаксационные возможности миокарда [16, 22].

Для диагностирования первичного ПМК рекомендовано использовать диагностические критерии (Фремингемское исследование, 1986 г.).

1. Главные:

- аускультативные – средне-, позднесистолические щелчки в сочетании с позднесистолическим шумом, средне-, позднесистолические щелчки на верхушке, изолированный позднесистолический шум на верхушке;
- аускультативные в сочетании с эхокардиографическими – голо-систолический шум митральной регургитации и соответствующий эхоКГ-критерий;
- эхокардиографические – смещение септальных створок в систолу в полость левого предсердия в проекции длинной оси левого желудочка и в четырехкамерной проекции при верхушечном доступе, позднесистолическое пролабирование более 3 мм.

2. Дополнительные:

- анамнестические – невротические проявления, психоэмоциональная нестабильность, наличие ПМК у лиц I степени родства;
- аускультативные – непостоянные средне-, позднесистолические щелчки на верхушке;

- клинические – низкая масса тела, астеническое телосложение, низкое артериальное давление, признаки диспластического развития;
 - рентгенографические – малые размеры сердца, выбухание дуги легочной артерии;
 - эхокардиографические – позднесистолический пролапс (2 мм), голосистолический пролапс (3 мм) в сочетании с двухмерными критериями, систолическое прогибание створок в полость левого предсердия в четырехкамерной проекции.
3. Неспецифические:
- клинические – боли в грудной клетке, слабость, головокружение, одышка, сердцебиение, приступы страха;
 - электрокардиографические – изолированная инверсия зубцов Т в отведениях II, III, aVF либо в сочетании с инверсией в левых грудных отведениях;
 - эхокардиографические – изолированное умеренное систолическое прогибание митральных створок в четырехкамерной проекции;
 - выявляемые при холтеровском мониторинге предсердные и желудочковые (единичные, групповые) экстрасистолы.

Диагноз считается обоснованным при наличии 2 основных критериев, когда данные аускультации подтверждаются результатами ЭхоКГ. Диагноз ПМК также может быть установлен при наличии 1 основного критерия и 3 дополнительных.

«Немая» форма ПМК (1 главный критерий по двухмерной эхокардиографии) при наличии 2–3 дополнительных критериев представляет собой клиническую разновидность первичного ПМК. Чаще пролабирующие створки МК голосистолические и не превышают 5 мм.

Клинические варианты ПМК

На основании многочисленных клинических наблюдений Н.О. Белоконов и соавторы [4] предложили выделять следующие клинические варианты изолированного ПМК у детей:

1. Изолированные щелчки при аускультации, низкий уровень стигматизации, симпатикотоническая направленность функционирования ВНС, эмоциональная лабильность, плаксивость. На ЭКГ – умеренные изменения процессов реполяризации, которые усиливаются в ортоположении без инверсии зубца Т. На рентгенограмме – норма или небольшое увеличение сердца. На ЭхоКГ – небольшой позднесистолический ПМК.
2. Психоземotionalный статус лабильный. Умеренное увеличение числа стигм, сочетание среднесистолического щелчка с позднесистолическим шумом. На ЭКГ – нарушение процессов реполяризации в состоянии покоя. Вегетативный статус – симпатикотония. На рентгенограмме – уменьшение тени сердца и выбухание дуги легочной артерии. На ЭхоКГ – позднесистолический ПМК.
3. Наиболее тяжелое течение. Высокий уровень стигматизации. Изолированный позднесистолический или голосистолический шум. На ЭКГ – изоэлектрический зубец Т в V5-V6 отведениях с его инверсией в ортоположении. Вегетативная дисфункция с компенсаторной ва-

птонией. На ЭхоКГ – позднесистолический или голосистолический ПМК большой глубины.

Также необходимо отметить, что Белозеров Ю.М. и соавт. [1] предложили выделить следующие формы пролапса митрального клапана у детей: ПМК как вариант астенической конституции и физиологический ПМК.

ПМК как вариант астенической конституции представляет собой вариант фенотипического континуума переходных состояний, имеет благоприятное течение и выявляется у детей астенического телосложения без признаков заболевания сердца. У детей с астеническим типом телосложения продольные размеры преобладают над поперечными; конечности и шея длинные, мышцы развиты слабо; реберный угол острый (меньше 90°). Дети не имеют жалоб, активно занимаются спортом. При эхокардиографии определяется характерная для ПМК звуковая симптоматика, чаще в виде изолированных щелчков или в сочетании с позднесистолическим шумом, которые лучше выслушиваются в положении пациента стоя или после небольшой физической нагрузки. На ЭКГ отсутствуют нарушения ритма сердца и проводимости. ЭхоКГ выявляет прогибание створок МК I–II степени. Миксоматозная дегенерация створок наблюдается редко, МР отсутствует, часто выявляются аномальные хорды в левом желудочке. При повторных ЭхоКГ по мере взросления ребенка ПМК постепенно исчезает. Связанное с возрастом уменьшение глубины прогибания створок связывают с биохимическими изменениями структуры коллагена, которые приводят к повышению жесткости соединительной ткани в МК.

Физиологический ПМК или «ПМК как вариант нормального развития сердца» выделен на основании морфологических особенностей МК, а именно:

- продолжающееся развитие МК в постнатальном онтогенезе, направленное на улучшение его запирающей функции;
- более быстрое развитие у детей створок и сухожильных хорд, по сравнению с фиброзным кольцом;
- соединительнотканное образование МК у детей, в отличие от взрослых, обладают значительно большей эластичностью и растяжимостью;
- вариабельность регуляторных механизмов иннервации клапанных структур, усиливающаяся в пре- и пубертатном периодах.

Физиологический ПМК как вариант нормального развития сердца не сопровождается специфической звуковой симптоматикой, жалобами и протекает бессимптомно. У детей отсутствуют признаки НДСТ, вегетативных нарушений и других соматических отклонений. Степень пролабирования створок МК по мере роста ребенка уменьшается. Такие дети не нуждаются в лечении и в отсутствие других противопоказаний (синдром Вольфа – Паркинсона – Уайта, аритмия) могут активно заниматься спортом.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагностирование при помощи УЗИ сердца ПМК у детей ставит перед врачом вопрос: что же послужило причиной данной патологии митрального клапана? Является ли ПМК вариантом физиологическо-

го развития сердца либо одним из проявлений недифференцируемой дисплазии соединительной ткани или кардиальной патологии? Какой объем диагностических и терапевтических мероприятий необходимо провести данному пациенту? Ответам на эти и другие вопросы будет посвящена II часть нашей клинической лекции.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Belozero Yu., Magomedova Sh., Osmanov I. (2011) Diagnostika i lechenie prolapsa mitral'nogo klapana u detej i podrostkov [Diagnosis and treatment of mitral valve prolapse in children and adolescents]. *Trudnyj pacient*, vol. 9, no 2–3, pp. 18–22.
2. Belozero Yu, Bolbikov V. (2001) *Ul'trazvukovaya semiotika i diagnostika v kardiologii detskogo vozrasta* [Ultrasound semiotics and diagnostics in cardiology of children's age]. Moscow: MEDpress.
3. Belozero Yu., Osokina G., Bogaevskaya I. (1990) *Harakteristika psihovegetativnogo statusa u detej s prolapsom mitral'nogo klapana. VIII s'ezd nevropatologov, psihiatrov, kardiologov URSR* [The characteristic of psycho-vegetative status in children with mitral valve prolapse]. X, pp. 40–41.
4. Belokon' N., Belozero V. (1986) Klinicheskie varianty izolirovannogo prolapsa mitral'nogo klapana u detej [Clinical variants isolated mitral valve prolapse in children]. *Pediatriya*, vol. 6, pp. 16–20.
5. Volosovec' O., Krivopustov S., Kuz'menko A. (2006) Prolaps mitral'nogo klapana u ditej: diagnostika, likuvannya, dispanserizaciya [Mitral valve prolapse in children: diagnosis, treatment, prophylactic medical examination]. *Sovremennaya pediatriya*, vol. 1, no 10, pp. 84–91.
6. Volosovec' O. (2005) Problemi diagnostiki ta likuvannya prolapsu mitral'nogo klapana u ditej na suchasnomu etapi [Problems of diagnosis and treatment of mitral valve prolapse in children on the modern stage]. *Tavrish. mediko-biol. vestn.*, vol. 8, no 2, pp. 93–96.
7. Zemcovskij E., Malev E., Berezovskaya G. (2013) Nasledstvennye narusheniya soedinitel'noj tkani v kardiologii. Diagnostika i lechenie. Rossijskie rekomendacii (pervyj peresmotr) [Hereditary connective tissue disorders in cardiology. Diagnosis and treatment. Russian recommendations (first revision)]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*, vol. 99, no 1, pp. 1–32.
8. Zemcovskij E. (2012) Serdechno-sosudistyj kontinuum pri sindrome Marfana [Cardio-vascular continuum with Marfan's syndrome]. *Klinicheskaya medicina*, vol. 90, no 11, pp. 4–9.
9. Ostropolec S., Baeshko G., Vinogradov K. (2003) Malye serdechnye anomalii i sindrom narusheniya serdechnogo ritma u detej [Small heart anomalies and the syndrome of heart rhythm disorders in children]. *Mat-li kongresu pediatriv Ukraini «Aktual'ni problemi i napryami rozvitku pediatrii na suchasnomu etapi»*. Kii, pp. 108–109.
10. Miller O., Bondareva Z. (2000) Prediktory vznikoveniya zheludochkovyh tahikardij u bol'nyh s prolapsom mitral'nogo klapana [Predictors of occurrence of ventricular tachycardias in patients with mitral valve prolapse]. *Klinicheskaya medicina*, vol. 7, pp. 40–42.
11. Mutaf'yan O. (2005) *Poroki i malye anomalii serdca u detej i podrostkov* [Malformations and minor anomalies of the heart in children and adolescents]. SPb.: SPbMAPO.
12. Muharlyamov N., Noruzbaeva A., Bochkova D. (1991) Prolabirovanie mitral'nogo klapana (klinicheskie varianty) [The prolapse of the mitral valve (clinical variants)]. *Terapevt. arhiv*, vol. 1, pp. 72–77.
13. Dyadyk A., Bagrij A., Grishin D. (2002) *Prolaps mitral'nogo klapana: sovremennye predstavleniya o nomenklature, e'pidemiologii, diagnostike, prognoze i taktike vedeniya: Metod. rekomendacii* [Mitral valve prolapse: modern ideas about the item, epidemiology, diagnosis, prognosis and treatment tactics: Method. recommendations]. Doneck.
14. Rudenko Yu., Bezrodnyj A. (2010) Rekomendacii Evropejskogo obshhestva kardiologov 2009 g. po profilaktike, diagnostike i lecheniyu infekcionnogo e'ndokardita [Recommendations of the European society of cardiology 2009 for prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis]. *Serce i sudini*, vol. 4, no 32, pp. 18–28.
15. Soldatova O. (1997) Osoblivosti klinichnogo perbigu prolapsa mitral'nogo klapana u ditej [Parbhu clinical features of mitral valve prolapse in children]. *Pediatriya, akusherstvo ta ginekologiya*, vol. 4, pp. 53–54.

10. Soldatova O. (2000) Stan vnutrishn'osercevoi gemodinamiki u ditej z prolapsom mitral'nogo klapana [The condition of intracardiac hemodynamics in children with mitral valve prolapse]. *Pediatrics, akusherstvo ta ginekologiya*, vol. 4, pp. 20–22.
11. Hrytovych M., Soldatova O. (2000) Psihosomatichni problemi u ditej z prolapsom mitral'nogo klapana [Psychosomatic problems in children with mitral valve prolapse]. *Pediatrics, akusherstvo ta ginekologiya*, vol. 2, pp. 14–17.
12. Churilina A. (2001) Markeri displazii spoluchnoi tkanini u ditej z prolapsom mitral'nogo klapana [Markers of connective tissue dysplasia in children with mitral valve prolapse]. *Pediatrics, akusherstvo ta ginekologiya*, vol. 1, pp. 23–25.
13. Churilina A., Dorofeeva G., Manzheleev G. (2003) Suchasni uvavlennya pro etiopatogenez prolapsa mitral'nogo klapana [Modern ideas about the etiology of mitral valve prolapse]. *Pediatrics, akusherstvo ta ginekologiya*, vol. 2, pp. 50–55.
14. Churilina A., Macynina M. (2007) Prolaps mitral'nogo klapana v pediatrii: klassifikaciya, sovremennyye nazryady na e'tiologiyu, kliniku, diagnostiku [Mitral valve prolapse in Pediatrics: classification, modern views on etiology, clinic, diagnostics]. *Zdorov'ya ditini*, vol. 3, no 6, pp. 15–23.
15. Dafen H., Thorstensen A., Aase S.A. (2010) Segmental and global longitudinal strain and strain rate based on echocardiography of 1266 healthy individuals: the HUNT study in Norway. *Eur J Echocardiogr.*, vol. 11, no 2, pp. 176–83.
16. Deeb B.B., Taylor A.L., Yetman A.T. (2006) Left ventricular diastolic dysfunction in children and young adults with Marfan syndrome. *Pediatr Cardiol.*, vol. 27, no 2, pp. 256–8.
17. El-AGroudy A.E., Hassan N.A., Foda M.A. (2003) Effect of angiotensin II receptor blocker on plasma levels of TGF-beta 1 and interstitial fibrosis in hypertensive kidney transplant patients. *Am J Nephrol.*, vol. 23, pp. 300–6.
18. Enriquez-Sarano M., Akins C.W., Vahanian A. (2009) Mitral regurgitation. *Lancet*, vol. 373, no 9672, pp. 1382–94.
19. Singh R.G., Cappucci R., Kramer-Fox R. (2000) Severe mitral regurgitation due to mitral valve prolapse: risk factors for development, progression, and need for mitral valve surgery. *Am. J. Cardiol.*, vol. 85, no 2, pp. 193–198.
20. Lotrim C. (2010) Stress-Induced intraventricular gradients in symptomatic athletes during upright exercise continuous wave doppler echocardiography. *Am. J. Cardiology*, vol. 106, no 12, pp. 1808–1812.
21. Grau J.B., Pirelli L., Yu P.J. (2007) The genetics of mitral valve prolapse. *Clin Genet.*, vol. 72, no 4, pp. 288–95.
22. Griffin B.P. (2009) Myxomatous mitral valve disease. *Valvular Heart Disease: A Companion to Braunwald's Heart Disease*, Philadelphia: Saunders/Elsevier, pp. 243–259.
23. Guy T.S., Hill A.C. (2012) Mitral valve prolapse. *Annu Rev Med.*, vol. 63, pp. 277–92.
24. Levine R.A., Slaughter S.A. (2007) Molecular genetics of mitral valve prolapse. *Curr Opin Cardiol.*, vol. 22, no 3, pp. 171–5.
25. Blum A., Shapira Y., Yeganh S., Rabinkov M. (2001) Mitral valve prolapse and thromboembolic events. *Isr. Med. Assoc. J.*, vol. 3, no 4, pp. 282–283.
26. Weissman M.M., Fyer A.J., Haghghi F., Heiman G. (2000) Potential panic disorder syndrome: Clinical and genetic linkage evidence. *Am J Med Genet.*, vol. 96, no 1, pp. 24–35.
27. Rosser T., Finkel J., Vezina G., Majd M. (2005) Postural headache in a child with Marfan syndrome: case report and review of the literature. *J Child Neurol.*, vol. 20, no 2, pp. 153–5.
28. Van Dijk N., Boer M.C., Mulder B.J., van Montfrans G.A., Wieling W. (2008) Is fatigue in Marfan syndrome related to orthostatic intolerance? *Clin Auton Res.*, vol. 18, no 4, pp. 187–93.

Поступила / Received: 09.03.2016

Контакты / Contacts: profidom@ukr.net