

Пролапс митрального клапана: правильно ли мы понимаем суть проблем у конкретного ребенка?

К.И. Григорьев, Л.А. Харитоновна, А.Л. Соловьева

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России, Москва, Россия

Mitral valve prolapse: do we correctly understand the problem in a particular child?

K.I. Grigoriev, L.A. Kharitonova, A.L. Solovieva

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Лекция посвящена роли пролапса митрального клапана у детей и подростков в популяции и формировании здоровья. Особое внимание уделено механизмам его формирования и эволюции критериев пролапса митрального клапана. Дано объяснение причин его гипердиагностики, факторам риска, а также высокой частоте осложнений. Подчеркнута взаимосвязь данной патологии с дисплазиями соединительной ткани и неправомерность отнесения порока к группе малых аномалий сердца. Первичный пролапс митрального клапана — самостоятельное заболевание. Нет доказанных оснований, чтобы считать его маркером или «принадлежностью» системной дисфункции соединительной ткани. Представлен алгоритм современной тактики лечения и профилактики пролапса митрального клапана для современной педиатрической практики.

Ключевые слова: дети, пролапс митрального клапана, эхокардиография, дисплазия соединительной ткани, малые аномалии сердца, препараты магния.

Для цитирования: Григорьев К.И., Харитоновна Л.А., Соловьева А.Л. Пролапс митрального клапана: правильно ли мы понимаем суть проблем у конкретного ребенка? Рос вестн перинатол и педиатр 2022; 67:(4): 127–136. DOI: 10.21508/1027–4065–2022–67–4–127–136

The lecture is devoted to the role of mitral valve prolapse in children and adolescents, in the population and in the formation of health. Particular attention is paid to the mechanisms of its formation, the evolution of the mitral valve prolapse criteria. The reasons for its overdiagnosis, risk factors, as well as the high frequency of complications are explained. The interrelation of this pathology with connective tissue dysplasias and the inappropriateness of classifying the defect as a group of minor heart anomalies are emphasized. Primary mitral valve prolapse is an independent disease. There is no proven basis to consider it a marker or «affiliation» of systemic connective tissue dysfunction. An algorithm of modern treatment and prevention of mitral valve prolapse for modern pediatric practice is presented.

Key words: Children, mitral valve prolapse, echocardiography, connective tissue dysplasia, minor heart anomalies, magnesium preparations.

For citation: Grigoriev K.I., Kharitonova L.A., Solovieva A.L. Mitral valve prolapse: do we correctly understand the problem in a particular child? Vestn Perinatol i Peditr 2022; 67:(4): 127–136 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2022–67–4–127–136

В детской кардиологии пролапс митрального клапана занимает особое место, так как, с одной стороны, это наиболее изученный и частый вариант малых аномалий развития сердца, а с другой стороны, остаются актуальными принципы его дифференциальной диагностики, особенностей течения и стратификации рисков [1]. Клиническая сущность заболевания известна уже более века. М. Cuffer и М. Barbillon впервые описали «мезосистолический щелчок» еще в 1887 г. В 1963 г. J.B. Barlow и W. Pocock

продемонстрировали наличие митральной регургитации с помощью ангиографии у больных с синдромом «шум–щелчок». Наконец, J.M. Criley и соавт. [2] в 1966 г. сформулировали термин «пролапс митрального клапана».

Несомненно, пролапс митрального клапана — весьма распространенное «заболевание», со «сложным характером». Многие обладатели дефекта о нем не знают, а многие из тех, кто знает, дискомфорт не испытывают. В целом проблема касается 2–3% населения мира. Считается, что пролапс митрального клапана затрагивает интересы около 7,8 млн человек в США и более 176 млн человек во всем мире [3]. Частота его диагностики увеличивается с возрастом. По последним данным, например в Турции, распространенность пролапса митрального клапана у детей в возрасте 5–9, 10–13 и 14–18 лет составляет соответственно 0,9, 1,2 и 1,6%; при этом 43,7% случаев пролапса митрального клапана были классическими [4]. С возрастом прогноз заболевания ухудшается, хотя для первичного пролапса митрального клапана прогноз значительно варьирует от абсолютно благоприятного до сопряженного с клинически значимыми осложнениями: аритмиями, тромбоэмболиями, сердечной недостаточностью и др. [5].

© Коллектив авторов, 2022

Адрес для корреспонденции: Григорьев Константин Иванович — д.м.н., проф. кафедры педиатрии с инфекционными заболеваниями у детей факультета дополнительного последиplomного образования Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, ORCID: 0000–0002–4546–1092.

e-mail: k-i-grigoriev@yandex.ru

Харитоновна Любовь Алексеевна — д.м.н., проф., зав. кафедрой педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного профессионального образования Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, ORCID: 0000–0003–2298–7427

Соловьева Анна Львовна — к.м.н., ст. лаборант кафедры пропедевтики детских болезней Российской национальной исследовательской медицинской школы им. Н.И. Пирогова.

117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1

Как клапанная аномалия пролапс митрального клапана характеризуется фибромиксоматозными изменениями в ткани митральной створки с сильным смещением одной или обеих створок за линию фиброзного кольца в левое предсердие во время систолы желудочков и регургитацией различной степени выраженности. Под регургитацией понимается заброс крови в левое предсердие во время систолы. Нормальная функция митрального клапана обеспечивается синхронной работой всех его анатомических компонентов. В основе пролапса митрального клапана лежат изменения фиброзного кольца, створок митрального клапана и прикрепляющихся к ним хорд, дисфункция папиллярных мышц, нарушения сократимости миокарда левого желудочка. Истинная патология сопровождается дегенерацией створок митрального клапана вследствие фиброэластического дефицита [6].

Выделяют первичный (врожденный, идиопатический) и вторичный пролапс митрального клапана [7, 8]. Первичный вариант связан с генетически детерминированными миксоматозными изменениями клапанного аппарата сердца и дефектами синтеза коллагена, приводящими к «слабости» соединительной ткани створок митрального клапана.

При вторичных формах пролапса митрального клапана пролабирование развивается на фоне заболеваний сердца, вызывающих нарушение сократимости миокарда левого желудочка локального или диффузного характера, дисфункцию или отрыв папиллярных мышц (миокардит, ревматизм, гипертрофическая кардиомиопатия и др.), воронкообразной грудной клетки, диффузных болезней соединительной ткани, врожденного порока сердца и др. На их долю приходится 0,5–2% случаев митрального пролабирования. Пролапс митрального клапана может встречаться при моногенных дефектах соединительной ткани, таких как синдромы Марфана, Лосса–Дитца, Элерса–Данло, MASS-фенотип, несовершенный остеогенез, эластическая псевдоксантома. Если учитывать моногенные синдромы, то пролапс митрального клапана наиболее часто наблюдается при синдроме Марфана — у 75% больных (более тяжелые варианты с миксоматозом клапанов — у 28%) [9]. Распространенность пролапса митрального клапана у больных с синдромом Элерса–Данло значительно ниже — 6%. При вторичных формах происходит смещение митральных створок в сторону левого предсердия в связи с диспропорциями между размерами левого желудочка и створок клапана.

Актуальность и возможности диагностики. Диагноз пролапса митрального клапана выставляется при наличии аускультативных и эхографических признаков. Аускультативные признаки (изолированные щелчки [клики], сочетание щелчков с позднесистолическим шумом, изолированный позднесистолический шум), которые выявляются в не более чем половине случаев, требуют обязательного инструментального подтверждения.

Эхокардиография в М-режиме, внедренная в практику в 70-е годы прошлого века, позволила визуализировать митральный клапан и выявлять дисфункцию закрытия его створок. Процесс регургитации на клапане определялся по шуму и с помощью доплерографии. Оценка техники визуализации показала, что существует зависимость глубины прогибания створок в момент исследования в М-режиме от положения датчика. Когда считали пролапсом прогиб 3 мм или 5 мм и т.д., то частота пролапса митрального клапана колебалась в больших пределах. Появление двухмерной эхокардиографии еще более усугубило проблему. Количество пролапсов митрального клапана увеличилось в несколько раз и доходило до 20–35% случаев у обследованных детей в популяции. Отсюда понятие «пролапс митрального клапана как эхокардиографическая болезнь» — ситуация ошибочной диагностики митрального пролабирования, а отношение к пролапсу митрального клапана как заболеванию/состоянию претерпело существенные изменения в связи с внедрением ультразвуковых приборов последних поколений.

Причина гипердиагностики кроется в том, что для данной патологии сердца нельзя применять принцип четырехкамерной проекции. С конца 90-х годов XX века изменилось определение нормальной анатомии структур митрального клапана. Было установлено, что митральное кольцо на самом деле имеет седловидную форму. Следовательно, в переднезадней оси митральное кольцо выгнуто вверх, тогда как медиально-латеральное кольцо вогнуто вниз. Эта митральная геометрия создает возможность того, что в ультразвуковой четырехкамерной проекции нормальные створки могут казаться «разорванными» кольцевую плоскость (создавая видимость пролапса).

Анатомически согласно номенклатуре Карпентье заднюю и переднюю створки митрального клапана делят на 3 секции: задняя створка представлена латеральным (P1), средним (P2) и медиальным (P3) гребешками; передняя створка — латеральным (A1), средним (A2) и медиальным гребешками. В большинстве случаев пролапс затрагивает задний средний гребешок, который легко идентифицируется на изображениях по длинной оси при эхокардиографии. Однако задний латеральный гребешок (P1) не виден четко на изображениях по длинной оси, но лучше всего визуализируется на апикальной четырехкамерной проекции. Смещение верхней створки в четырехкамерной проекции нельзя рассматривать как признак пролапса. Таким образом, трансторакальная эхокардиография может подтвердить диагноз пролапса митрального клапана, но не может исключить выпадение всех гребешков.

Пролапс митрального клапана трактуется как систолическое выбухание одной или обеих створок митрального клапана не менее 2 мм над плоскостью митрального кольца при обязательной

регистрации по длинной оси сердца (доказано, что прогибание <2 мм не сопровождается утолщением створок, регургитацией и другими нарушениями функции клапана) в сочетании с утолщением створок митрального клапана в диастолу в их средней части (при классическом варианте 5 мм и более, в «неклассическом» варианте — менее 5 мм). Таким образом, в современном определении пролапса митрального клапана оговариваются как анатомические критерии, так и технические моменты процедуры исследования [10, 11].

Последние выводы, основанные на применении двумерной чреспищеводной эхокардиографии и особенно магнитно-резонансной томографии сердца (кардиомагнитный резонанс), подтвердили целесообразность более строгих критериев для диагностики пролапса митрального клапана с помощью 2D-эхокардиографии. В качестве «золотого стандарта» (100% чувствительность и специфичность) и неинвазивного метода визуализации было бы логично использование магнитно-резонансной томографии, но этот метод дорогой и еще не скоро будет повсеместно внедрен в практику детской кардиологической службы. Тем более в качестве массового скрининга.

Профессор кафедры госпитальной педиатрии РНИМУ им. Н.И. Пирогова Александр Сергеевич Шарыкин, суммируя данные ультразвуковых исследований сердца в ряде крупных организаций здравоохранения Москвы, показал, что некорректная диагностика порока сохраняется до последнего времени [12]. Так, среди поступивших в Тушинскую детскую больницу 29 пациентов с направляющим диагнозом пролапс митрального клапана диагноз был подтвержден только у 2. У детей с неподтвержденным диагнозом пролапса митрального клапана в 10,3% случаев выявлена другая структурная патология сердца: открытое овальное окно, коронарно-легочная фистула, двустворчатый аортальный клапан. У оставшихся гемодинамически значимой патологии выявлено не было. Истинный пролапс митрального клапана с учетом новых критериев подтверждается редко. Отношение истинный/ложный диагноз составляет до последнего времени в среднем 1:10.

Гипердиагностика пролапса митрального клапана и постановка несуществующего диагноза запускает цепь ошибок с неправильным информированием родителей ребенка, присвоением ему несоответствующей группы здоровья, постановкой на диспансерный учет, ограничением физических нагрузок и др.

Первичный пролапс митрального клапана. Вариант порока, для которого согласованы международные критерии диагностики (код I34.1 по МКБ-10), включающие определенные морфологические изменения кольца, створок и подклапанного аппарата, избыточность створки/створок, а также клинической симптоматикой. Первичный пролапс митрального клапана может быть как бессимптомным, так и кли-

нически манифестным. Симптоматика первичного пролапса митрального клапана представлена комбинацией следующих синдромов:

- нарушения внутрисердечной и общей гемодинамики;
- проявления вегетативно-сосудистой дистонии;
- иные (внеклапанные) проявления «слабости» соединительной ткани.

Эта клиническая триада отличает первичный пролапс митрального клапана от других вариантов митрального пролабирования. Степень выраженности каждого из указанных компонентов значительно варьирует.

Гистологически створки митрального клапана при пролабировании затронуты миксоматозной дегенерацией. Ведущая роль в механизмах возникновения первичного пролапса митрального клапана отводится трансформирующему бета-фактору роста (TGF- β) — белку, который активирует рост фибробластов и регулирует формирование и деградацию экстрацеллюлярного матрикса. Нарушенный фибриллогенез внеклеточного матрикса обуславливает миксоматозную инфильтрацию створок митрального клапана, дефицит фиброэластических волокон, изменение коллагена, аккумуляцию мукополисахаридов.

Миксоматозная дегенерация сопровождается расширением среднего губчатого слоя клапана (в результате накопления протеогликанов), структурными изменениями коллагена во всех компонентах створок и структурно аномальными хордами. Активированные миофибробласты характеризуются экспрессией виментина и альфа-гладкомышечного актина, но не SM1 или SM2 (маркеры дифференцированных гладкомышечных клеток) [13]. Активированные миофибробласты ответственны за повышение концентрации ряда протеолитических ферментов, которые разлагают коллаген и эластин со скоростью, превышающей их воспроизводство [14]. В ткани миксоматозного клапана, кроме того, обнаружены клетки, окрашенные на пангематопозитический маркер CD45+. Это фиброциты, способные как секретировать матрикс, так и разрушать коллаген и эластин. Начавшийся процесс постепенно ведет к увеличению площади и длины ткани митрального клапана и прогрессирует с течением десятилетий, вызывая утолщение створок анатомически и увеличивая пролапс в левое предсердие за пределы митрального кольца в систолу, формируя основу митральной регургитации [15, 16].

Исследования, выполненные в последние годы, выявили генетическую и фенотипическую гетерогенность синдрома пролапса митрального клапана. Выделены 3 наследуемые по доминантному типу формы синдрома пролапса митрального клапана; локализация генов 16p12.1–p11.2, 11p15.4 (ген *DCHS1*), 13q32.1 (ген *DZIP1*). Обнаружен локус на X хромосоме (Xq28), который обуславливает редкую форму пролапса митрального клапана, обозна-

чаемую «Х-сцепленная миксоматозная клапанная дистрофия». Такая генетическая гетерогенность синдрома обуславливает широкий спектр клинических проявлений, характерный для первичного пролапса митрального клапана, в том числе в возрастном аспекте [17, 18]. Различные мутации перечисленных генов приводят к неполноценному функционированию соединительной ткани, в частности фибриллина, эластина, коллагена I и III типов.

Поиск генов, причастных к развитию митрального пролапса, продолжается. Считается, что их полная идентификация создаст предпосылки для скринингового обследования пациентов, у которых отсутствуют симптомы, но есть риск развития митральной регургитации. Однако при всей их привлекательности молекулярно-генетические методы исследования нельзя отнести к доступным. В России молекулярно-генетические исследования в области изучения наследственных аспектов пролапса митрального клапана носят единичный характер. Неслучайно существующие рекомендации приоритет в диагностике первичного пролапса митрального клапана оставляют за комбинацией клинических и ультразвуковых данных.

Молекулярная биология клапанных изменений при пролапсе митрального клапана. Знание нормального развития сердечного клапана составляет ключ к пониманию функционирования клапана при пролапсе. Раннее разделение сердечной трубки на отдельные камеры достигается за счет регионарного набухания внеклеточного матрикса, известного как сердечные подушки, которые образуют первичные клапаны. Взаимная передача сигналов между слоями эндокардиальных и миокардиальных клеток в сердечной подушке (частично опосредована TGF- β) индуцирует трансформацию эндотелиальных клеток (VEC) в интерстициальные или мезенхимальные клетки (VIC). Sox9 представляет собой фактор транскрипции, активируемый в случае, когда эндотелиальные клетки подвергаются мезенхимальному воздействию. Мезенхимные клетки с дефицитом Sox9 не могут экспрессировать ErbB3 — фермент, необходимый для пролиферации клеток сердечной подушки. Затем мезенхимальные клетки мигрируют в сердечные подушки и дифференцируются в фиброзную ткань клапанов [19].

Пролапс митрального клапана и наследственные нарушения соединительной ткани. Основываясь на «континууме переходных состояний», отечественные педиатры выделяют понятие недифференцированных дисплазий соединительной ткани, лежащей в основе пролапса митрального клапана [1, 20]. Если речь не идет об определенных генетических синдромах, то зарубежные исследователи данную проблему практически игнорируют.

Дискуссии на тему соединительнотканых дисплазий в отечественной педиатрии в целом отражают неизбежный системный подход перед выделе-

нием конкретной патологии [21]. Некоторые ученые даже рассматривают пролапс митрального клапана как маркер такой дисплазии. Хотя обращаем внимание, что обнаружение у ребенка пролапса митрального клапана вовсе не гарантирует наличие у него какого-либо из многочисленных синдромов дисплазии. Да и нельзя говорить, что у ребенка с пролапсом митрального клапана обязательно наличие общепринятых внешних признаков системной дисплазии соединительной ткани: астеническое телосложение, плоскостопие, повышенная лабильность суставов, поражения других клапанов сердца и т.д.

Как отмечают признанные авторитеты в вопросах диагностики и лечения детей с дисплазией соединительной ткани, профессора Э.А. Юрьева, В.С. Сухо-руков и др., нарушение кислородтранспортной функции эритроцитов в сочетании с хроническим окислительным стрессом обуславливает структурно-функциональные нарушения во многих тканях и органах, в первую очередь в сердечно-сосудистой системе [22]. Различные диспластические фенотипы, обнаруживаемые у пациентов, могут быть вариантом нормы или доклинической формой настоящей синдромальной патологии.

По существующей международной трактовке пролапс митрального клапана — это дегенеративные (диспластические) изменения клапана, а не сердца. Как патология сердца некоторые формулировки потеряли свое значение: практически не употребляется аббревиатура MASS (в OMIMе употребляется как один из фенотипов, обусловленных мутациями гена *FBNI*), исключены из малых аномалий сердца дополнительные (ложные) хорды, которые уже не рассматривают как источник аритмий, в новых Гентских критериях пересмотрены фенотипические признаки синдрома Марфана. Между тем при том же синдроме Марфана с возрастом наблюдают прогрессирование тяжести сопутствующих заболеваний. В любом случае необходим генетический анализ, чтобы не пропустить возможность нозологической верификации существующего заболевания.

Истоки возникновения пролапса митрального клапана находят в эмбриогенезе в форме эмбрио- и фетопатий. Формирование сердца — сложный процесс с участием различных эмбриональных зачатков. Так, дуга аорты «складывается» из трех разных жаберных дуг, миокард желудочков имеет несколько разнонаправленных слоев. В этих условиях даже незначительные внешние воздействия могут приводить к большой дисперсии в формировании структур сердца, в том числе врожденных пороков, выраженных в разной степени. Накоплению отклонений способствуют наследственные нарушения соединительной ткани.

Переходу пролапса митрального клапана в разряд «заболевания» способствуют разные факторы. Так, у пациентов с первичным пролапсом митрального клапана в рамках скрининговой оценки выраженности

нарушений адгезивной функции эндотелия выявлен повышенный уровень циркулирующих в крови Е-селектина, ICAM-1 и VCAM-1 — явное свидетельство субклинической дисфункции эндотелия. Надо понимать, что нарушение функции эндотелия при пролапсе митрального клапана создает дополнительные риски возникновения гемодинамических расстройств [23].

Хотя генетическая предрасположенность к развитию пролапса митрального клапана может иметься при рождении, у новорожденных он не обнаруживается. Процессы функционального созревания митрального и трикуспидального клапанов занимают время. При наличии генных дефектов, ответственных за дефекты фибриллина и коллагена, высок риск появления пролапса митрального клапана. У лиц с артериальной гипертензией постоянная нагрузка на створки высоким давлением, развиваемым левым желудочком, может привести к их удлинению, утолщению, дегенерации с развитием дисфункции митрального клапана и появлением пролапса. Это объясняет то, что основные проблемы, связанные с проявлением пролапса митрального клапана (отрыв хорд, некомпетентность клапана) фиксируют преимущественно у лиц старше 40 лет.

Проплап митрального клапана и малые аномалии сердца. Благодаря широкому внедрению в медицинскую практику метода эхокардиографии, появилась возможность диагностики малых аномалий сердца. Однако отношение к малым аномалиям сердца остается неоднозначным: от полного неприятия как «инструментальной болезни» до состояния, несущего в себе потенциальную угрозу здоровью и жизни больного. Принимая во внимание значительную распространенность и в большинстве случаев благоприятное течение и прогноз, многие клиницисты вообще рассматривают малые аномалии сердца, в том числе пролапс митрального клапана, как вариант нормы, а не как патологическое состояние.

Пограничная степень пролабирования, отсутствие миксоматозного утолщения створок, гемодинамически значимой митральной регургитации и семейного анамнеза позволяют рассматривать пролапс митрального клапана как вариант нормы, переходящий зависимый от возраста феномен, т.е. как малую аномалию сердца. Именно такие случаи митрального пролабирования наиболее часто встречаются в педиатрической практике, особенно у подростков, субтильных юношей и девушек, создавая впечатление о чрезвычайной распространенности пролапса митрального клапана в популяции.

К числу «невинных» случаев пролапса митрального клапана относят также врожденные микроаномалии архитектуры митрального комплекса, асинергию сокращения и расслабления миокарда, нарушение иннервации клапанов и др. Отдельно отметим случаи неглубокого, проходящего с возрастом бессимптомного пролабирования, возникающие в пубертатном

периоде. Как результат гетерогенного развития отдельных элементов клапанного митрального комплекса и их неполным функциональным соответствием друг другу. При этом площадь хордально-створчатого аппарата оказывается избыточной, как бы заготовка впрок. По окончании периода полового созревания по мере увеличения объема и массы миокарда левого желудочка указанное несоответствие частично нивелируется (у женщин в меньшей степени, чем у мужчин).

Сложности существуют, так как вычленив среди лиц с пролапсом митрального клапана абсолютно здоровых трудно. Отдельные эпизоды серьезных осложнений при отсутствии, казалось бы, видимых предпосылок тому свидетельство.

Понятия «нормальных вариаций» или «отклонений от нормального анатомического строения» не обоснованы доказательными исследованиями. Все перечисляемые в малые аномалии структуры всегда имеются в сердце. Трабекулярные узоры желудочков так же индивидуальны, как папиллярные узоры у человека, а многообразие мелких различий между сердцами бесконечно. Референсные значения различных структур сердца представляют собой статистические показатели в определенных популяциях, которые оцениваются по центильной шкале или с помощью z-фактора. Попадание в какой-либо центильный коридор означает только, что наличие данного размера встретится в популяции с вероятностью, равной этому центиллю. В связи с этим странно выглядят заключения о «погранично узкой» или «погранично широкой» аорте. Либо есть стеноз аорты, либо его нет; либо есть аневризма аорты, либо ее нет! Данных о самопроизвольном переходе каких-либо малых аномалий сердца в гемодинамически значимые патологии нет.

Прогностические характеристики регистрации «патологии» определяются только наличием нарушений кровообращения, а не от выхода за центильные коридоры, наличия или отсутствия недифференцированных дисплазий соединительной ткани. Определенная выпуклость митральных створок — их нормальное состояние. Оценивать выпуклости митрального пролабирования как «пролапс, являющийся нормой», что иногда звучит в нашей научной литературе, нет оснований. Претензии касаются использования терминов «небольшой» или «большой». Описания пролапса митрального клапана, которые позволяют относить его к малым аномалиям сердца, как правило, отражают неправильную трактовку данных эхокардиографии и слабые представления об анатомии клапана.

Синдром пролапса митрального клапана и нейроциркуляторная дистония. Кажущаяся легкость диагностики привела в свое время к лавинообразному нарастанию числа больных с пролапсом митрального клапана. При этом многие исследователи связывали с дисфункцией митрального клапана ряд клинических симптомов, типичных для нарушений функции вегетативной

нервной системы — сердцебиения, кардиалгии, нестабильность артериального давления, обмороки, тревожность, панические атаки, вегетативные кризы, гипервентиляционный и астенический синдромы, утомляемость и др. Это явные признаки нейроциркуляторной дистонии или по зарубежной терминологии дисавтономии. Для объяснения распространенности вегетативной дисфункции при пролапсе митрального клапана предложено немало гипотез, в числе которых врожденные изменения перинервия, системный дефект биологических мембран, перинатальное поражение гипоталамических структур, наконец, последняя версия о патогенетической роли дефицита магния.

Несколько слов о таком понятии, как «синдром пролапса митрального клапана» (или дисавтономии). Есть даже сайт для помощи пациентам с данным синдромом, группа в Facebook (<https://ru-ru.facebook.com/groups/263939506962833>). Наиболее частыми проявлениями синдрома автономной дисфункции служат тревога, панические атаки, аритмии, плохая переносимость физической нагрузки, сердцебиение, атипичная боль в грудной клетке, усталость, обморок или предобморочное состояние, психоневрологические симптомы. Ранее эти симптомы рассматривались как проявления самого пролапса митрального клапана и использовался термин «синдром пролапса митрального клапана».

В настоящее время можно констатировать, что «синдром пролапса митрального клапана» (дисавтономии) не служит полноценным основанием для постановки диагноза пролапса митрального клапана, а лишь показанием к направлению пациента на квалифицированное эхокардиографическое исследование. Контролируемые исследования подтверждают, что указанные симптомы, как правило, отсутствуют у большинства пациентов с истинным пролапсом митрального клапана, т.е. ассоциации пролапса митрального клапана с этими симптомами не выявлено [24].

Осложнения. Пролапс митрального клапана обычно имеет доброкачественный характер, но могут возникать осложнения: выраженная регургитация, аритмия, легочная гипертензия, инфекционный эндокардит, разрыв хорд и внезапная смерть. На фоне внедрения более строгих диагностических критериев пролапса митрального клапана количество осложнений у взрослых уменьшилось в 4–10 раз.

Регургитация. Поскольку исходы пролапса митрального клапана определяются степенью нарушения внутрисердечной гемодинамики, то ведущим параметром выступает выраженность митральной регургитации. Частота развития выраженной регургитации при пролапсе митрального клапана, оцененной в ходе доплерографии, составляет в среднем 3–5%. Показатели лабильны и степень регургитации может значительно меняться в разных условиях, особенно при повышении артериального давления,

увеличении притока крови к левому желудочку, снижении сократимости миокарда.

Предположение, что большая глубина пролапса может сопровождаться более выраженной регургитацией, подтверждения не нашло. Решающим фактором величины регургитации является степень расхождения створок/степень нарушения их коаптации, наличие миксоматоза клапана [8]. Классическое деление пролапса по степени потеряло смысл, так как нет корреляции между этим показателем и степенью регургитации/прогнозом заболевания. Высокая изменчивость степени пролапса возможна в течение нескольких часов.

Гемодинамические последствия недостаточности клапана хорошо известны. Так как отверстие регургитации функционирует одновременно с аортальным клапаном, суммарное сопротивление выбросу из левого желудочка снижается. Возникает перегрузка объемом левого предсердия, а в дальнейшем — и желудочка, которая сопровождается компенсаторным усилением его работы. Эффективный антеградный выброс в большой круг кровообращения снижен, так как значительная часть крови одновременно уходит в левое предсердие.

По мере существования значительной хронической регургитации напряжение в стенке левого желудочка прогрессирует, формируется эксцентрическая гипертрофия, растет давление в левом предсердии. Дилатация желудочка сопровождается увеличением диаметра клапанного кольца, формируется порочный круг: митральная регургитация стимулирует митральную регургитацию. На определенном этапе, обычно у взрослых начинают развиваться застойные явления в малом круге кровообращения и сердечная недостаточность.

Аритмии. Основные электрокардиографические нарушения, обнаруживаемые при пролапсе митрального клапана у детей, включают изменения конечной части желудочкового комплекса, нарушения ритма сердца и проводимости, удлинение интервала Q–T. Аномалии реполяризации выявляются при стандартной электрокардиографии, но значительно чаще — при суточном мониторингировании электрокардиограммы.

Одна из основных проблем, которую связывают с пролапсом митрального клапана, их проаритмический характер. Наиболее вероятным триггером аритмий служит развитие фиброза папиллярных мышц. Считается также, что с генезом аритмий связан не пролапс митрального клапана как таковой, а прикрепления митрального кольца на значительном расстоянии от миокарда свободной стенки левого желудочка (mitral annular disjunction — MAD). Такая аномалия, по-видимому, приводит к «закручиванию» митрального кольца во время систолы с парадоксальным увеличением его диаметра, растяжением миокарда стенки и папиллярной мышцы, развитием электрической нестабильности и фиброза. Однако

есть одно «но»: для MAD не всегда характерно сочетание с пролапсом митрального клапана [10]. Лечение подобных состояний требует медикаментозной терапии, применения абляции, при наличии соответствующих показаний — имплантации кардиовертера-дефибриллятора.

Инфекционный эндокардит. Считается, что неизменный митральный клапан резистентен к большинству микроорганизмов, однако турбулентные потоки крови, возникающие при регургитации, могут повреждать его и вызывать реакцию со стороны субэндотелиального коллагена. Последующие отложения фибрина и тромбоцитов приводят к образованию тромбов, благоприятствуя адгезии и размножению бактерий при наличии бактериемии. У больных с пролапсом митрального клапана инфекционный эндокардит встретился в 1,1% случаев (86,6 случая на 100 тыс. пациенто-лет), что чаще, чем в популяции (6 случая на 100 тыс. пациенто-лет; $p < 0,001$) [25]. Инфекционный эндокардит развивался только при выраженной регургитации и не определялся ни в одном случае без регургитации.

Среди дополнительных факторов риска развития инфекционного эндокардита можно указать на инфекцию и повреждения в полости рта. Имеют значение дентальные процедуры и манипуляции в пределах 60 дней до клинических проявлений эндокардита [26]. В связи с опасностью возникновения бактериемии в таких случаях обязательна профилактика в виде антибиотикотерапии. При диагностике заболевания следует помнить, что первичный инфекционный процесс может быть причиной разрушения исходно здорового клапана и возникновения его недостаточности, а не осложнением пролапса митрального клапана.

Легочная гипертензия — следствие повышения давления в левом предсердии из-за выраженной регургитации при пролапсе митрального клапана. Частота развития легочной гипертензии (>50 мм рт.ст.) среди пациентов с молотящей створкой (т.е. патологией с определенной морфологией, сопоставимой в разных центрах) составляет 25%. Речь, правда, идет о пожилых пациентах.

Инсульт. Частота развития ишемических инсультов у пациентов с пролапсом митрального клапана в 5 раз выше, чем в общей популяции. Инсульт может протекать бессимптомно и выявляться только при магнитно-резонансной томографии. Ишемическим инсультам при пролапсе митрального клапана подвержены лица молодого возраста.

Внезапная смерть. Частота внезапной смерти при пролапсе митрального клапана зависит от многих факторов, основные из которых — электрическая нестабильность миокарда при наличии синдрома удлиненного интервала Q—T, желудочковые аритмии, синоатриальная блокада, сопутствующая митральная недостаточность, нейрогуморальный дисбаланс и др. Риск внезапной смерти в отсутствие митраль-

ной регургитации — низкий, но при сопутствующей митральной регургитации увеличивается в 50–100 раз. Внезапная смерть отмечается и у подростков, причина часто остается неясной, поэтому используется термин «идиопатическая фибрилляция желудочков» [27].

Что касается внезапной смерти при пролапсе митрального клапана и связи с фатальными желудочковыми аритмиями, то ситуация остается недостаточно доказанной. При аутопсии у лиц с внезапной смертью Европейская ассоциация сердечно-сосудистых патологов (Association for European Cardiovascular Pathology) рекомендует обращать внимание только на пролапс митрального клапана, сопровождаемый дилатацией левого предсердия и/или фиброзом левого желудочка, или острым разрывом хорды/папиллярной мышцы [28]. В остальных случаях пролапс митрального клапана как причина смерти считается маловероятной.

Лечение. Детям с пролапсом митрального клапана без миксоматозного утолщения створок нет необходимости в специальных назначениях и ограничении физической активности. В большинстве случаев пролапс митрального клапана у пациентов без симптомов, гемодинамически значимой митральной регургитации и сочетанных заболеваний (аритмии, артериальной гипертензии и др.) имеет благоприятное течение, требуется лишь динамическое наблюдение в отсутствие медикаментозной терапии.

Тем не менее дети нуждаются в достаточно детальном и многостороннем обследовании. Они вынуждены, иногда избыточно, проходить обследование у различных специалистов и в мало-специализированных центрах. В ряде случаев диагноз пролапса митрального клапана служит основанием для направления на госпитализацию.

Реальные возможности патогенетической терапии первичного пролапса митрального клапана пока весьма скромные. Из относительно широко внедренных в клиническую практику способов лечения выделим применение препаратов магния. Обоснованием их применения служит представление о первичном пролапсе митрального клапана как клинической форме генетически обусловленного магниевых дефицита. Известно, что в условиях недостатка ионов магния синтез белков соединительной ткани замедляется, а активность ферментов, участвующих в разрушении коллагена и эластина, напротив, увеличивается. Иными словами, в условиях дефицита магния соединительная ткань разрушается быстрее, чем синтезируется.

Существует принципиальная возможность устранения характерной кардиальной симптоматики и ультразвуковых проявлений пролапса митрального клапана под влиянием препаратов магния. Препараты магния рекомендованы при наличии выраженных симптомов автономной дисфункции. Шестимесячный курс терапии препаратом оротат магния у детей в дозе 50 мг/сут в течение первой недели и 25 мг/сут

в последующие недели приводил к редукции клинической симптоматики, уменьшению глубины пролабирования и степени миксоматозной дегенерации клапанных створок [29]. Эффективность лечения препаратами магния выше у пациентов на фоне недифференцированных дисплазий соединительной ткани. Напомним, что препараты магния широко применяются при многих заболеваниях сердечно-сосудистой системы: при артериальной гипертензии, нарушении ритма сердца, ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности. Борьба с дефицитом магния — общенациональная проблема [30].

Наряду с препаратами магния, на роль средств патогенетического лечения первичного пролапса митрального клапана также могут претендовать витамины, иные микро- и макроэлементы, анаболики — препараты, имеющие отношение к метаболизму соединительной ткани и способные повлиять на биохимические механизмы, лежащие в основе миксоматозной дегенерации створки и ее пролабирования. Все они в той или иной комбинации находят применение в комплексной терапии первичного пролапса митрального клапана.

У детей с пролапсом митрального клапана нередко диагностируют сочетание с синдромом хронической усталости. Проба с карнитином служит индикатором недостаточности трофотропных механизмов в регуляции деятельности сердца. Энерготропная терапия карнитином становится важным звеном коррекции обменных нарушений в миокарде, особенно на фоне дисплазии соединительной ткани. Карнитин назначают в дозе 50–75 мг/кг/сут в течение 2–3 мес. Положительный эффект от терапии подтверждает большую роль вторичной митохондриальной недостаточности в патогенезе соединительнотканной дисплазии.

При наличии изменений процесса реполяризации на электрокардиограмме проводят курсы метаболическими препаратами, улучшающими обменные процессы в миокарде: панангин, рибоксин, витаминотерапия, витамин В₆ и др. Коэнзим Q₁₀ улучшает биоэнергетические процессы в миокарде и эффективен при вторичной митохондриальной недостаточности. В качестве биологически активной добавки коэнзим Q10 назначают по 1 таблетке 2 раза в день детям с 12 лет.

Я.А. Медражевская и соавт. [31] продемонстрировали эффективность терапевтической программы лечения нарушений ритма у подростков с пролапсом митрального клапана с использованием левокарнитина, экстракта гинкго двулопастного листьев и препаратов магния на протяжении 3 мес. Отмечалась положительная динамика в виде уменьшения частоты нарушений ритма у детей с пролапсом митрального клапана на фоне лечения как по данным стандартной электрокардиограммы, так и с помощью холтеровской системы мониторинга.

Показания к назначению β-адреноблокаторов: нарушения ритма сердца — частые желудочковые

экстрасистолы, особенно ранние, типа R на T, синкопальные приступы в анамнезе. Препарат выбора: пропранолол в дозе 0,5–1 мг/кг, курс — от нескольких месяцев. При нарастающей митральной недостаточности назначают сердечные гликозиды, по показаниям — диуретики и вазодилататоры. При «немой» форме пролапса митрального клапана ограничиваются лечением вегетативных нарушений.

Дети освобождаются от спортивных соревнований, минимизируются психоэмоциональные нагрузки. Ведущее значение имеет немедикаментозная терапия: психотерапия, физиотерапия, водные процедуры, массаж, занятия ЛФК, иглорефлексотерапия. Для подростков с пролапсом митрального клапана разработаны специальные направления фитнеса, оказывающие благоприятное воздействие на улучшение работы сердца: пилатес, стретчинг. В случае если у пациента нет переносимости физических нагрузок, в умеренных количествах допустимы занятия степ-аэробикой [32]. По показаниям используют седативные средства (настойка валерианы с пустырником и др.) и анксиолитики (седуксен, тазепам, фенибут и др.). Назначения регламентируются с невропатологом.

Обсуждая лечение при пролапсе митрального клапана, необходимо четко представлять, что гемодинамически значимое (с признаками сердечной недостаточности) пролабирование — порок сердца, требующий хирургической коррекции. Случаи оперативных вмешательств в раннем детском возрасте единичны и в большинстве из них имеется другая кардиальная патология, также требующая коррекции. Такие больные должны быть своевременно направлены к кардиохирургу.

Профилактика. Диспансеризация детей с пролапсом митрального клапана осуществляется 2 раза в год. Дети нуждаются в проведении электро- и эхокардиографии 2–3 раза в год в сочетании с консультацией невропатолога, психолога. При немой форме пролапса митрального клапана достаточно показывать ребенка врачу 1 раз в год с проведением эхокардиографии.

Детям с пролапсом митрального клапана показаны санаторно-курортное лечение, курсы физиотерапии (электрофорез с препаратами магния и брома, массаж паравертебральных зон, иглорефлексотерапия). Исключение составляют лица из группы высокого и очень высокого риска развития осложнений. К ним относятся дети и подростки (их мало) с наличием систолического щелчка и позднего систолического шума, глубиной пролапса по данным эхокардиографии более 12 мм, миксоматозной дегенерацией II–III степени, митральной регургитацией II–III степени, наличием артериальной гипертензии, мерцательной аритмии, сердечной недостаточности. Таким детям рекомендуют жесткое ограничение физической активности, профилактика инфекционного эндокардита и тромбоэмболических ослож-

нений в соответствии с принятыми протоколами, консервативное лечение осложнений, гемодинамических расстройств, включая хирургические методы (клапансохраняющие пластические операции и протезирование митрального клапана).

Предикторы синдрома внезапной смерти у больных данной категории: предшествующие синкопе и липотимия, признаки пансистолического пролапса митрального клапана с выраженной регургитацией либо дисфункцией желудочков, приступы желудочковой тахикардии, экстрасистолия высоких градаций, синдромы удлинённого интервала Q—T и преждевременного возбуждения желудочков с приступами наджелудочковой тахикардии или мерцательной аритмии при высокой частоте сердечных сокращений. Своевременная диагностика и проведение комплекса профилактических мероприятий реально могут предупредить у больных этой категории развитие осложнений и оптимизировать прогноз.

Заключение

Минуло более полувека с момента первого описания пролапса митрального клапана. Какие выводы можно сделать? Подведем итоги:

- изолированный (истинный) пролапс митрального клапана имеет достаточно большое значение в популяции как самостоятельное заболевание, может сочетаться с наличием или отсутствием вовлеченности соединительной ткани (не в виде синдрома!), но это не влияет на его течение и прогноз;

- пролапс митрального клапана — синдром, при-
сущий разным нозологическим формам и в каждом случае требующий установления точного диагноза. Клинический диагноз «синдром пролапса митрального клапана» (дисавтономии), основанный на клинических симптомах, неправомерен;

- достоверный диагноз пролапса митрального клапана можно поставить только при наличии соответствующих эхокардиографических признаков, полученных в В-режиме в парастеральной проекции длинной оси левого желудочка. Нет оснований для отнесения «небольшого» пролапса митрального клапана в группу малых аномалий сердца;

- неоднозначность прогноза при пролапсе митрального клапана диктует необходимость выделения групп риска;

- классификация пролапса митрального клапана по степени пролапса нецелесообразна, так как существует высокая изменчивость степени пролапса даже в течение короткого периода времени;

- несмотря на возможности молекулярно-генетических методов исследований, диагностика пролапса митрального клапана остается результатом анализа клинических и ультразвуковых проявлений с оценкой признаков системного вовлечения соединительной ткани;

- значительное количество осложнений, ранее относимых к пролапсу митрального клапана, можно объяснить ложным диагнозом в связи с использованием некорректных эхокардиографических критериев.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Белозеров Ю.М., Магомедова Ш.М., Османов И.М. Диагностика и лечение пролапса митрального клапана у детей и подростков Трудный пациент. 2011; 9(2–3): 18–22. [Belozеров Ю.М., Magomedova Sh.M., Osmanov I.M. Diagnosis and treatment of mitral valve prolapse in children and adolescents. Trudnyy patsiyent. 2011; 9(2–3): 18–22. (in Russ.)]
2. Criley J.M., Lewis K.B., Humphries J.O., Ross R.S. Prolapse of the mitral valve: clinical and cine-angiographic findings. Br Heart J. 1966; 28: 488–496
3. Dellling F.N., Vasan R.S. Epidemiology and Pathophysiology of Mitral Valve Prolapse. Circulation. 2014; 129: 2158–2170
4. Çağlayan U., Ramoğlu M.G., Atalay S., Uçar T., Tutar E. Echocardiographic screening for mitral valve prolapse in Turkish school children. Int J Cardiovasc Imaging. 2021; 37(5):1649–1657. DOI: 10.1007/s10554-020-02150-7
5. Сторожаков Г.И., Верещагина Г.С., Малышева В.В. Стратификация риска и выбор клинической тактики у пациентов с пролапсом митрального клапана. Сердечная недостаточность. 2001; 2(6): 27–31. [Storozhakov G.I., Vereshchagina G.S., Malysheva V.V. Risk stratification and choice of clinical tactics in patients with mitral valve prolapse. Serdechnaya nedostatochnost'. 2001; 2 (6): 27–31. (in Russ.)]
6. Клеменов А.В. Пролапс митрального клапана: клинические варианты, современные представления. Лечащий врач. 2019; 9: 65–69. [Klemenov A.V. Mitral valve prolapse: clinical options, current views. Lechashiy vrach. 2019; 9: 65–69. (in Russ.)]
7. Земцовский Э.В., Малев Э.Г. Пролапс митрального клапана: современный взгляд на проблему. Бюллетень Федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова. 2011; 3: 25–30. [Zemtsovsky E.V., Malev E.G. Mitral valve prolapse: a modern view of the problem. Byulleten' Federal'nogo Tsentra serdtsa, krovi i endokrinologii im. V.A. Almazova 2011; 3: 25–30. (in Russ.)]
8. Шарыкин А.С. Пролапс митрального клапана — новый взгляд на старую патологию. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2008; 6: 11–20. [Sharykin A.C. Mitral valve prolapse — a new look at old pathology. Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii. 2008; 6: 11–20. (in Russ.)]
9. Taub C.C., Stoler J.M., Perez-Sanz T., Chu J., Isselbacher E.M., Picard M.H. et al. Mitral valve prolapse in Marfan syndrome: an old topic revisited. Echocardiography. 2009; 26(4): 357–364. DOI: 10.1111/j.1540-8175.2008.00825.x
10. Konda T., Tani T., Suganuma N., Nakamura H., Sumida T., Fujii Y. et al. The analysis of mitral annular disjunction detected by echocardiography and comparison with previously reported pathological data. J Echocardiogr. 2017; 15: 176–185. DOI: 10.1007/s12574-017-0349-1
11. Shah P.M. Current concepts in mitral valve prolapse—diagnosis and management. J Cardiol 2010; 56: 125–133. DOI: 10.1016/j.jicc.2010.06.004
12. Шарыкин А.С., Трунина И.И. Пролапс митрального клапана и его осложнения. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2020; 99(3): 225–235. [Sharykin A.S., Trunina I.I.

- Mitral valve prolapse and its complications. *Pediatrriya im. G.N. Speranskogo* 2020; 99(3): 225–235. (in Russ.)]
13. *Bischoff J., Aikawa E.* Progenitor cells confer plasticity to cardiac valve endothelium. *J Cardiovasc Transl Res.* 2011; 4: 710–719. DOI: 10.1007/s12265-011-9312-0
 14. *Salhiyyah K., Yacoub M.H., Chester A.H.* Cellular mechanisms in mitral valve disease. *J Cardiovasc Transl Res.* 2011; 4: 702–709. DOI: 10.1007/s12265-011-9318-7
 15. *Levine R.A., Hagège A.A., Judge D.P., Padala M., Dal-Bianco J.P., Aikawa E. et al.* Mitral valve disease — morphology and mechanisms. *Nat Rev Cardiol.* 2015; 12(12): 689–710. DOI: 10.1038/nrcardio.2015.161
 16. *Schoen F.J.* Evolving concepts of cardiac valve dynamics: the continuum of development, functional structure, pathobiology, and tissue engineering. *Circulation.* 2008; 118: 1864–1880. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.805911
 17. *Martinez-Sellus M., Garcia-Fernandez M.A., Larios E., Moreno M., Pinto A., Garcia-Robles J.A. et al.* Etiology and short-term prognosis of severe mitral regurgitation. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2009; 25(2): 121–126. DOI: 10.1007/s10554-008-9363-8
 18. *Romanelli P., Romanelli R., Rongioletti F., Romanelli M.* Clinical significance of cutaneous proteoglycan (mucin) infiltration in patients with mitral valve prolapse. *J Am Acad Dermatol.* 2008; 59(1): 168–169. DOI: 10.1016/j.jaad.2008.03.039
 19. *Akiyama H., Chaboissier M.C., Behringer R.R., Rowitch D.H., Schedl A., Epstein J.A., de Crombrughe B.* Essential role of Sox9 in the pathway that controls formation of cardiac valves and septa. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2004; 101: 6502–6507. DOI: 10.1073/pnas.0401711101
 20. *Мельник О.О., Остроумова О.Д., Степура О.Б.* Проплапс митрального клапана — норма или патология? *Кардиология.* 2002; 28: 1314–1328. [*Melnik O.O., Ostroumova O.D., Stepura O.B.* Mitral valve prolapse — normal or pathological? *Kardiologiya* 2002; 28: 1314–1328. (in Russ.)]
 21. *Гнусаев С.Ф.* Дисплазии соединительной ткани у детей и подростков. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2013; 92 (4): 13–17. [*Gnusaev S.F.* Connective tissue dysplasia in children and adolescents. *Pediatrriya im. G.N. Speranskogo.* 2013; 92(4): 13–17. (in Russ.)]
 22. *Юрьева Э.А., Сухоруков В.С., Воздвиженская Е.С., Кушнарева М.В., Семьякина А.Н., Харабадзе М.Н.* Ассоциированная патология у детей с дисплазией соединительной ткани. *Практика педиатра.* 2019; 3 (сентябрь–октябрь): 32–38. [*Yurieva E.A., Sukhorukov V.S., Vozdvizhenskaya E.S., Kushnareva M.V., Semyachkina A.N., Kharabadze M.N.* Associated pathology in children with connective tissue dysplasia. *Praktika pediatra.* 2019; 3: 32–38. (in Russ.)]
 23. *Ягода А.В., Гладких Н.Н., Гладких Л.Н.* Особенности адгезивной функции эндотелия при различных клинических вариантах первичного пролапса митрального клапана. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2016; 15(1): 45–50. [*Yagoda A.V., Gladkikh N.N., Gladkikh L.N.* Features of the adhesive function of the endothelium in various clinical variants of primary mitral valve prolapse. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* 2016; 15(1): 45–50. (in Russ.)] DOI: 10.15829/1728-8800-2016-1-45-50
 24. *Либман А.А., Шуленин К.С., Гришаев С.Л., Воронин С.В., Захарова А.И., Чумаков А.В. и др.* Клинико-эхокардиографические и фенотипические особенности пролабирования митрального клапана у лиц молодого возраста. *Вестник Российской военно-медицинской академии.* 2015; 51(3): 239–242. [*Lieberman A.A., Shulenin K.S., Grishaev S.L., Voronin S.V., Zakharova A.I., Chumakov A.V. et al.* Clinical, echocardiographic and phenotypic features of mitral valve prolapse in young people. *Vestnik Rossiiskoi voyenno-meditsinskoi akademii.* 2015; 51(3): 239–242. (in Russ.)]
 25. *Katan O., Michelena H.I., Avierinos J.F., Mahoney D.W., DeSimone D.C., Baddour L.M. et al.* Incidence and predictors of infective endocarditis in mitral valve prolapse: a population-based study. *Mayo Clin Proc.* 2016; 91(3): 336–342. DOI: 10.1016/j.mayocp.2015.12.006
 26. *Baddour L.M., Freeman W.K., Suri R.M., Wilson W.R.* Cardiovascular Infections. In: *Zipes D.P., Libby P., Bonow R.O., Mann D.L., Tomaselli G.F., Braunwald E.* Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. Elsevier Inc 8th ed. 2019; 73: 1483–1509. ISBN: 978-0-323-46342-3
 27. *Ahmed M., Roshdy A., Sharma R., Fletcher N.* Sudden cardiac arrest and coexisting mitral valve prolapse: a case report and literature review. *Echo Res Pract.* 2016; 3(1): D1–D8. DOI: 10.1530/ERP-15-0020
 28. *Basso C., Aguilera B., Banner J., Cohle S., d'Amati G., de Gouveia R.H. et al.* Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death: 2017 update from the Association for European Cardiovascular Pathology. *Virchows Arch.* 2017; 471(6): 691–705. DOI: 10.1007/s00428-017-2221-0
 29. *Мартынов А.И., Акатова Е.В., Николин О.П.* Результаты длительной терапии оротатом магния у пациентов с пролапсом митрального клапана. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2012; 11(3): 30–35. [*Martynov A.I., Akatova E.V., Nikolin O.P.* Results of long-term therapy with magnesium orotate in patients with mitral valve prolapse. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2012; 11 (3): 30–35. (in Russ.)]
 30. *Громова О.А., Торшин И.Ю., Рудаков К.В., Грустливая У.Е., Калачева А.Г., Юдина Н.В. и др.* Недостаточность магния — достоверный фактор риска коморбидных состояний: результаты крупномасштабного скрининга магниевого статуса в регионах России. *Фарматека.* 2013; 6(259): 115–129. [*Gromova O. A., Torshin I.Yu., Rudakov K.V., Grustlivaya U.E., Kalacheva A.G., Yudina N.V. et al.* Magnesium deficiency is a reliable risk factor for comorbid conditions: results of large-scale screening of magnesium status in the regions of Russia. *Farmateka.* 2013; 6(259): 115–129. (in Russ.)]
 31. *Медражевская Я.А., Кулешов А.В., Малык С.Л.* Нарушения ритма сердца у детей с пролапсом митрального клапана и пути их коррекции. *Universum: медицина и фармакология: электрон. науч. журн.* 2019; 6(61). [*Medrazhevskaya Ya.A., Kuleshov A.V., Malyk S.L.* Heart rhythm disorders in children with mitral valve prolapse and ways of their correction. *Universum: meditsina i farmakologiya: elektron. nauch. zhurn.* 2019; 6(61). (in Russ.)] URL: <https://7universum.com/ru/med/archive/item/7702> / Ссылка активна на 30.01.2021
 32. *Яковчук Т.В., Походеева К.Е.* Особенности занятий фитнес-аэробикой при пролапсе митрального клапана. *Современные проблемы науки и образования.* 2020; 5. [*Yakovchuk T.V., Pokhodeeva K.E.* Features of fitness aerobics classes with mitral valve prolapse. *Modern problems of science and education.* 2020; 5. (in Russ.)] DOI: 10.17513/spno.30126

Поступила: 29.09.21

Received on: 2021.09.29

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.