

## ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

*Проведено исследование распространенности и выраженности клинической симптоматики у 31 пациента с идиопатическим пролапсом митрального клапана. Представлены синдромологические и клинические особенности фенотипических нарушений дисплазии соединительной ткани. Проведена оценка влияния терапии препаратом магния на симптоматику и степень тяжести всех клинических проявлений у больных пролапсом митрального клапана с выраженными фенотипическими признаками. Клинически значимая эффективность применения орота магния зафиксирована у 67,7% пациентов.*

**Ключевые слова:** пролапс митрального клапана, дисплазия соединительной ткани, оротат магния.

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) – генетически обусловленная аномалия соединительнотканного матрикса организма, приводящая к дисфункции различных органов и систем. Для ДСТ характерны распространенность в популяции, прогрессивность течения, полиорганность поражения, клинический полиморфизм. Выделяют дифференцированные и недифференцированные формы ДСТ. Чаще встречаются недифференцированные (не синдромные) формы ДСТ с мульти факториальными механизмами развития. В их возникновении играют роль, как мутации большого числа генов, так и воздействие разнообразных факторов внешней среды [1]. Вариантом недифференцированной формы ДСТ является идиопатический пролапс митрального клапана (ПМК). Популяционная частота ПМК в зависимости от метода обследования, используемых критериев диагностики и обследуемого контингента колеблется от 1,8 до 38% [2]. Существенное значение имеет высокая распространенность ПМК среди молодых – лиц призывного, детородного, трудоспособного возраста. Среди пациентов с ПМК преобладают женщины, особенно в возрасте 20–29 лет, у мужчин ПМК чаще отмечен в 30–39 лет. Распространенность в популяции, многообразие возможных последствий и осложнений определяют актуальность своевременной диагностики и лечения недифференцированной ДСТ.

Внезапная смерть является самым грозным осложнением ПМК, частота которой составляет 1,9:10000 [3]. В большинстве случаев внезапная смерть связана с предшествующей желудочковой тахикардией или с острой левожелудочковой недостаточностью вследствие разрыва хорд [4]. К факторам риска внезапной смерти при ПМК относят женский пол, гемодинамический значимую митральную регургитацию III–IV степени, удлинение интервала Q–T, нарушения реполяризации, ЭхоКГ-критерии миксоматозной дегенерации створок митрального клапана, наличие в анамнезе синкопов, а также случаи внезапной смерти среди родственников [5].

Установлено, что выраженность клинической симптоматики у пациентов ПМК зависит, помимо влияния дисфункции вегетативной нервной системы, и от дефицита магния [1]. Отмечено, что дефицитом магния при ПМК обусловлены такие симптомы, как сердцебиение, боль в левой половине грудной клетки, парестезии и липотимия, поскольку их проявления значительно уменьшались после лечения препаратами магния [2]. У этих лиц гипомагниемия играет важную этиопатогенетическую роль в развитии аритмий сердца, особенно желудочковых экстрасистолии и удлинении интервала Q–T [6], нейropsychических нарушений, утомляемости, депрессии [1], низкой толерантности к физической и эмоциональной нагрузке [5], тромбозомболических осложнений [7]. В литературе имеются сведения о том, что дефицит магния способствует повышению уровня катехоламинов плазмы крови [2, 5].

В настоящее время содержание магния определяют в биологических жидкостях – крови, моче и биопсийном материале – скелетной мускулатуре, волосах [4]. Термин гипомагниемия отражает уменьшение концентрации магния в плазме крови менее 0,7 ммоль/л.

**Цель исследования** – определить тактику ведения больных пролапсом митрального клапана у подростков.

**Материалы и методы исследования.** В настоящем исследовании приняли участие 31 пациент ПМК: 18 мужчин (средний возраст 39,4±0,9) и 13 женщин (средний возраст 38,9±1,1), регулярно принимавших оротат магния в течение 2 лет, у которых были выявлены изначально выраженные фенотипические нарушения ДСТ. Больные были обследованы в начале исследования и через 2 года наблюдения. Пациенты получали 500 мг орота магния (32,8 мг элементарного Mg) в дозе 1500 мг в сутки (97,4 мг элементарного Mg) в течение всего периода наблюдения 2 раза в год (продолжительность курса 3 месяца). Другой постоянной кардиальной и метаболической терапии не получали. Критериями включения служили: раннее диагностированных ПМК, понимание пациентами сути предстоящего исследования, наличие нарушений ритма, наличие артериальной гипертензии I стадии, I и II степени, добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

У всех пациентов с идиопатическим ПМК после клинико-инструментального обследования были исключены органические заболевания внутренних органов, такие как ишемическая болезнь сердца, некоронарогенные заболевания сердца (миокардиты, миокардиодистрофии, кардиомиопатии), заболевания щитовидной железы.

Комплексное клинико-инструментальное обследование проводилось всем пациентам и включало в себя клиническое обследование, ЭхоКГ, ЭКГ покоя в 12 стандартных отведениях с оценкой по стандартным критериям. Эффективность фармакотерапии у каждого пациента оценивали как клинически значимую при уменьшении степени тяжести (в баллах) анализируемых параметров на 50% и более от исходного уровня.

Статистическую обработку полученных результатов проводили после создания компьютерных баз данных с помощью программы “Microsoft Office Excel 2010”. Для проведения статистического анализа данных использовали пакет программ “Biostat 4.0” и “Microsoft Office Excel 2007”. Для проверки гипотезы о нормальном распределении использовали показатели медианы, моды, асимметрии и эксцесса.

**Результаты исследования и их обсуждение.** При изучении клинической картины на фоне лечения в результате длительного наблюдения отмечена четкая положительная динамика, проявляющаяся в улучшении как общего

состояния и самочувствия, так и в изменении конкретных симптомов и синдромов, подтвержденном различными субъективными и объективными показателями.

Одной из частых жалоб, причиняющих массу неудобств и вызывающих серьезную озабоченность пациентов, являются кардиалгии, которые имеют самые разнообразные формы и продолжительность. После терапии количество больных с кардиалгиями уменьшилось более чем в 3 раза (с 96,8 до 32,2%), причем с колющими болями в левой половине грудной клетки – почти в 3 раза (с 58,1 до 22,6%). Установлено достоверное уменьшение числа лиц с частыми кардиалгиями. Также отмечено достоверное уменьшение частоты всех клинических симптомов, в том числе вегетативных кризов, в 2,5 раза (с 64,5 до 25,8%).

Достоверно уменьшилась частота и степень тяжести всех сосудистых нарушений – утренней головной боли (с 48,4 до 12,9%), липотимии (с 64,5 до 29,0%), мигрени (с 25,8 до 0,0%) и головной боли напряжения (с 71,0 до 32,2%), сосудистых нарушений в конечностях (с 83,9 до 45,2%) и головокружений (с 77,4 до 45,2%). Клинически значимое улучшение выраженности синдрома сосудистых нарушений отмечено у 67,7% больных ПМК. Синкопальные состояния были представлены обмороками с нейрогенным и ортостатическим механизмом, причем последние диагностированы в 1,5 раза реже. После обследования ортостатические и нейрогенные синкопы выявлялись с такой же частотой, как и до лечения. Достоверно уменьшилась после терапии тяжесть сосудистых нарушений: если до лечения легкая, средняя и тяжелая степени были диагностированы у 32,2, 58,1 и 9,7% лиц соответственно, то после лечения в 16,1% случаев сосудистые нарушения отсутствовали, в 3 раза увеличилось число лиц с легкой степенью тяжести, а тяжелая степень не выявлена.

Оценивая тяжесть клинической картины после лечения, следует отметить достоверное снижение степени ее тяжести: число лиц с легкой степенью тяжести увеличилось в 7 раз, а тяжелая степень не выявлена ни у одного пациента. Клинически значимая эффективность терапии на тяжесть клинической картины в целом выявлена у 67,7% больных, эффективность, которая часто соответствует клинически значимому улучшению – у 32,3% больных. Таким образом, оценивая влияние терапии препаратами магния на симптоматику и степень тяжести всех клинических проявлений у больных ПМК с выраженными фенотипическими признаками, необходимо подчеркнуть достоверное улучшение общего состояния пациентов и уменьшение частоты и степени тяжести всех клинических синдромов и симптомов заболевания. Клинически значимая эффективность применения магниевого соли оротовой кислоты зафиксирована у 67,7% пациентов.

При проведении ЭхоКГ-исследования у 80,7% человек обнаружена 1-я степень, у 19,3% – 2-я степень пролабирования. Глубина пролабирования створок митрального клапана составила  $4,7 \pm 0,1$  мм, количество лиц с миксоматозной дегенерацией створок митрального клапана – 32,2%. После терапии магнеротом отмечено достоверное уменьшение глубины пролабирования ( $3,4 \pm 0,1$  мм) и степени митральной регургитации. Число лиц с регургитацией I степени уменьшилось с 25,8% до 16,1%, II степени – с 6,5 до 0%. Также уменьшился размер левого предсердия, исходные размеры которого не превышали норму (с  $3,1 \pm 0,1$  до  $2,9 \pm 0,1$  см). Миксоматозная дегенерация пролабирующих створок митрального клапана выявлена изначально у 32,2%, а после применения магнерота – у 19,4%, т.е. число лиц с миксоматозной дегенерацией уменьшилось на 13%.

После терапии у пациентов отмечено достоверное уменьшение средней и максимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС), количества эпизодов тахикардии и частоты пароксизмальной наджелудочковой тахикардии (ПНЖТ), наджелудочковой экстрасистолии (НЖЭ), желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) и синдрома ранней реполяризации желудочков (СРРЖ) в течение суток.

У больных ПМК после лечения отмечено также достоверное уменьшение максимального систолического и диастолического, гипертонической нагрузки АД и повышенной вариабельности систолического и диастолического АД за сутки. После регулярного приема оротата магния выявлено отсутствие больных артериальной гипертензией и с нарушениями суточного профиля АД.

Побочные явления оротата магния отсутствовали. Индекс эффективности соответствовал терапевтическому действию, который оценивали по 4-балльной системе: 1 (значительный индекс эффективности) – означал полную или почти полную редукцию симптоматики; 2 (средний индекс эффективности) – частичная редукция симптомов; 3 (минимальный индекс эффективности) – незначительное улучшение; 4 – без изменений или ухудшение. Установлено, что полное или почти полное исчезновение симптомов заболевания (значительный индекс эффективности) выявлено в 51,6% случаев, частичное (средний индекс эффективности) – в 35,5% и незначительное улучшение (минимальный индекс эффективности) – в 12,9%.

Таким образом, в результате проведенного обследования, после длительного регулярного приема магнерота установлена высокая эффективность препарата в отношении большинства клинических проявлений у больных ПМК. Оценивая влияние терапии препаратами магния на симптоматику и степень тяжести всех клинических проявлений у больных ПМК с выраженными фенотипическими признаками, необходимо подчеркнуть достоверное улучшение общего состояния пациентов и уменьшение частоты и степени тяжести всех клинических синдромов и симптомов заболевания. Клинически значимая эффективность применения магниевого соли оротовой кислоты зафиксирована у 67,7% пациентов. Также установлено достоверное изменение ЭхоКГ-параметров, свидетельствующее о положительном влиянии магния на диспластические изменения: уменьшение глубины пролабирования МК, степени митральной регургитации, размера левого предсердия и частоты МД створок МК. Зафиксировано увеличение количества пациентов с эукинетическим типом центральной гемодинамики, уменьшение – с гипокINETическим и с гиперкинетическим типом. У больных ПМК до лечения установлено достоверное увеличение по сравнению с нормой времени извольметрического расслабления левого желудочка, которое значительно уменьшилось после лечения.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Автандилов А.Г., Дзеранова К., Пухаева А.А., Манизер Е.Д. Магний и пролапс митрального клапана. Эффективность и точки приложения // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. - 2010. - Т.6. - №5. - С. 677-384.
- 2 Мартынов А.И., Акатова Е.В. Опыт 15-летнего применения препаратов магния у больных с пролапсом митрального клапана // Кардиология. -2011. - Т.51. - №6. - С. 60-65.
- 3 Кушнир С.М., Белякова Т.Б., Антонова Л.К., Бекетова А.А. Клинико-функциональные особенности пролапса митрального клапана у подростков // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2011. - Т.10. - №7. - С. 56-57.
- 4 Кужель Д.А., Матюшин Г.В и др. Диагностика и лечение пролапса митрального клапана // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. - 2010. - Т.6. - №4. - С. 539-542.
- 5 Guy TS, Hill AC. Mitral valve prolapse // Annu Rev Med. – 2012. – 63. – P. 277-292.
- 6 Panic G, Ristic M, Putnik S, Markovic D. A novel technique for treatment of mitral valve prolapse/flail // J Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2009. - 137(6). – P. 1568-1570.
- 7 Topilsky Y, Michelena H, Bichara V, Maalouf J. Mitral valve prolapse with mid-late systolic mitral regurgitation: pitfalls of evaluation and clinical outcome compared with holosystolic regurgitation // Circulation. – 2012. - 125(13). – P. 1643-1651.

#### **Р.И. СЕМЁНОВА, Г.Б. БАЛКАНАЙ, М.Е. ЕЛЕУСИЗ**

#### **МИТРАЛЬДЫ КЛАПАНЫНДА ПРОЛАПС БАР НАУҚАСТАРДЫ БАСҚАРУ ТАКТИКАСЫ**

**Түйін:** Таралуы және айқын клиникалық белгілерімен идиопатиялық митральды қақпақша пролапсы бар 31 пациентке зерттеу жүргізілді. Сонымен қатар, дәнекер тіндер дисплазиясының фенотиптік бұзылыстарының синдромологиялық және клиникалық ерекшеліктері зерттелді. Айқын фенотиптік белгілерімен митральды қақпақша пролапсы бар науқастардың клиникалық көріністерінің ауырлық дәрежесіне және белгілеріне магния препаратының әсер етуін бағалау жүргізілді. Клиникалық маңызы зор магния оротат қабылдаған 67,7% науқастарда әсері болған.

**Түйінді сөздер:** митральды қақпақша пролапсы, дәнекер тіндер дисплазиясы, магний оротаты.

#### **R.I. SEMENOVA, G.B. BALKANAI, M.E. ELEUSIZ**

#### **TACTICS OF THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH MITRAL VALVE PROLAP**

**Resume:** A study of the prevalence and severity of clinical symptoms among 31 patients with idiopathic mitral valve prolapse. Presented syndromologiceskie and clinical features of phenotypic violations connective tissue dysplasia. An evaluation of the effects of therapy with magnesium on the symptoms and severity of all clinical manifestations in patients with mitral valve prolapse with marked phenotypic traits. Clinically significant efficacies of magnesium have recorded 67.7% patients.

**Keywords:** mitral valve prolapse, connective tissue Dysplasia, magnesium orotate.