

Т.С. Міщенко, д.м.н., професор, О.В. Пісоцька, К.В. Харіна, ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», м. Харків

# Пропалс мітрального клапана: неврологічні прояви, тактика лікування та профілактика ускладнень

**Пропалс мітрального клапана (ПМК) – найчастіший і найбільш клінічно значущий прояв дисплазії сполучної тканини (ДСТ). В останні роки ставлення до цього феномена було різним. Деякі вчені вважали його захворюванням, яке негайно треба лікувати, інші розцінювали ПМК як один з варіантів норми. Численні дослідження за кордоном і в нашій країні щодо проблеми патогенезу, клінічних симптомів і діагностики ПМК показали, що цей прояв ДСТ є доброякісним станом з хорошим довготривалим прогнозом і в більшості пацієнтів не потребує активних терапевтичних заходів, разом з тим ПМК у 2-4% випадків може бути причиною серйозних ускладнень [1-4].**

Доведено, що ПМК є фактором ризику інфекційного ендокардиту, мітральної недостатності, порушення ритму серцевої діяльності, раптової смерті, тромбоемболічних ускладнень, мігрени, синкопальних пароксизмів, панічних атак, нервової анорексії [5-9]. В останні роки ПМК розглядають як фактор ризику мозкового інсульту, особливо в осіб молодого віку [10, 11]. Цей феномен часто супроводжується патологією судинної системи головного мозку у вигляді патологічної деформації брахіоцефальних судин, диссекцією каротидних і вертебральних артерій, мішотчатими аневризмами мозкових артерій, які можуть виступати самостійними причинами розвитку мозкового інсульту. Ці ускладнення значно знижують працездатність і якість життя пацієнтів, тому ПМК – не тільки медична, а й соціальна проблема. Оцінка індивідуального прогнозу, можливість розвитку ускладнень, вибір клінічної тактики у конкретного пацієнта з ПМК є дуже важливими й актуальними питаннями.

Діагностика ПМК за клінічною картиною ускладнена її поліморфізмом. Неспецифічні симптоми вегетосудинної дистонії (ВСД) виявляють у 82-100% випадків [3, 4, 7]. Підхід до лікування цих пацієнтів неоднозначний і дискусійний.

Тому мета нашого дослідження – визначити клініко-неврологічні прояви, структурні зміни головного мозку, стан церебральної гемодинаміки у пацієнтів з ПМК та розробити критерії діагностики, фактори ризику і лікувально-профілактичні заходи для цієї категорії хворих.

## Матеріали і методи

Ми обстежили 99 пацієнтів з ПМК (чоловіків – 37, жінок – 62) віком 20-58 років. Середній вік хворих з ПМК становив  $36,7 \pm 10,65$  року. До контрольної групи увійшли 32 особи відповідного віку і статі без ПМК, середній вік яких становив  $37,1 \pm 14$  років.

Усім хворим проводили стандартне клініко-неврологічне обстеження. Оскільки синдром ДСТ характеризується певним набором скарг, провели ретельний їх аналіз. Фенотипові ознаки дисплазії визначали за допомогою фенотипової карти. Усім хворим проводили електрокардіографію, добовий моніторинг серцевого ритму й артеріального тиску (АТ), комп'ютерну томографію, ультразвукове доплерографічне (УЗДГ) дослідження магістральних артерій голови (МАГ) та коронарних артерій.

Згідно з виявленими неврологічними проявами ПМК в обстежених пацієнтів сформували п'ять клінічних груп: перша – хворі на ВСД з перманентним переміщенням (цефалгія, кардіалгія, гіпервентильований синдром, метеотропізм) – 21 (21,2%); друга – хворі на ВСД із панічними атаками – 29 (29,3%); третя –

хворі на ВСД з синкопальними пароксизмами – 16 (16,2%); четверта – пацієнти з мігреною – 18 (18,2%), п'ята – хворі, які перенесли гостре порушення мозкового кровообігу у вигляді транзиторної ішемічної атаки (ТІА) або ішемічного інсульту – 15 (15,1%).

Під час фізикального огляду пацієнта звертали увагу на фенотипові ознаки ДСТ, такі як сколіоз, деформації ребер і груднини, гіпермобільність суглобів, сплюсненість грудної клітки, гіпомастія у жінок, короткозорість, плоскостопість, особливості будови кистей, стоп, вушних раковин, аномалії прикусу, сполучнотканинних вузликів гомілок і т.п. Більшість цих аномалій не мали самостійного клінічного значення, не впливали на прогноз, а виступали маркерами генетичної патології, що давало змогу запідозрити у хворого наявність ПМК.

Діагноз ПМК в обстежених пацієнтів ставили згідно з діагностичними критеріями ПМК (за результатами Фрамінгемського дослідження, 1986).

## Результати

В обстежених пацієнтів з ПМК ми виявили численні прояви синдрому конституційної психовегетативної дисфункції, що змушувало їх звернутися за медичною допомогою. Подібний симптомокомплекс включав наявність різноманітних кардіалгій, серцебиття, перманентних і пароксизмальних проявів гіпервентильованого синдрому, схильність до ортостатичної гіпотензії, підвищену тривожність, розвиток панічних атак, своєрідних депресивних станів з переважанням проявів астеничного синдрому. У багатьох пацієнтів з ПМК прояви вегетативної дисфункції у клінічній картині виходили на перший план. За нашими спостереженнями, саме ці прояви (часті панічні атаки, синкопальні пароксизми) призводили до порушення працездатності пацієнтів і потребували проведення спеціалізованої вегетостабілізуючої терапії.

Зміни ЕКГ при ПМК найчастіше виявляли під час холтеровського моніторингу. Достовірно частіше в обстежених пацієнтів відмічали негативні зубці Т у відведеннях V1, V2, епізоди пароксизмальної надшлуночкової тахікардії, дисфункцію синусового вузла, подовження інтервалу QT, суправентрикулярні та шлуночкові екстрасистоли кількістю більше 240 на добу. Екстрасистоли, особливо шлуночкові, частіше виявляли у хворих у положенні лежачи. При цьому під час проби з фізичним навантаженням екстрасистоли зникали, що свідчило про їх функціональний характер і про роль гіперпарасимпатикотонії у їх генезі. Під час спеціального дослідження ми визначали збільшення парасимпатичного тонуусу і зниження симпатичного впливів у пацієнтів з ПМК й екстрасистолею.

При проведенні проби з максимальним фізичним навантаженням ми

встановили високу або дуже високу фізичну витривалість пацієнтів з ПМК, яка не відрізнялася від такої в осіб контрольної групи. Поряд з цим у пацієнтів виявили порушення гемодинамічного забезпечення фізичного навантаження у вигляді більш низьких порогових показників частоти серцевих скорочень, систолічного АТ і їх меншого зростання у відповідь на порогове навантаження, що безпосередньо корелювало з тяжкістю ВСД і фенотипічним вираженням дисплазії сполучної тканини.

Зазвичай у клінічній практиці ПМК асоціюється з наявністю артеріальної гіпотонії. За нашими даними, частота артеріальної гіпотонії достовірно не відрізнялася в осіб з наявністю або відсутністю ПМК, проте частота артеріальної гіпертензії (АГ) була достовірно вищою, ніж у контрольній групі. АГ виявили приблизно у 1/3 обстежених молодих осіб з ПМК, тоді як у контрольній групі (без ПМК) – лише у 6.

Функціонування вегетативної нервової системи при ПМК має важливе клінічне значення, оскільки до останнього часу вважали, що у цих пацієнтів переважають симпатичні впливи, тому препаратами вибору для лікування були β-блокатори. Сьогодні точка зору на цей аспект істотно змінилася: серед цих хворих є особи з підвищенням тонуусу як симпатичного, так і парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи. При цьому останні навіть переважають. За нашими даними, підвищення тонуусу тієї або іншої ланки більше корелює з клінічними симптомами. Так, симпатикотонію виявили у хворих з наявністю мігрени, АГ, болю у лівій половині грудної клітки, пароксизмальної надшлуночкової тахікардії, ваготонію – при синкопальних станах, екстрасистолії.

Під час УЗДГ у 65,5% обстежених виявили аномалії МАГ у вигляді деформації і звивистості внутрішньої сонної артерії з ознаками локальних гемодинамічних порушень, гіпоплазії і звивистості хребтової артерії (ХА), аномального входження ХА в канал поперекових відростків шийних хребців. Реакція мозкового кровообігу на функціональне навантаження у хворих на ПМК з ВСД за гіпертонічним типом відрізнялася дещо більшим ступенем зростання діастолічної швидкості кровообігу в середній мозковій артерії та незначними змінами індексів периферичного опору порівняно з майже здоровими особами. Зменшення здатності до звуження артерій мозку у відповідь на підвищення АТ під час фізичного навантаження у цих хворих є відображенням порушення мозкової ауторегуляції.

Під час ЕхоКГ у 72,4% хворих виявили малі аномалії серця (МАС) у вигляді міксоматозної дегенерації (МД), пролапсу аортального і трикуспідального клапанів, аневризматичного випинання міжпередсердної перегородки, додаткових трабекул у порожнині лівого шлуночка.



Т.С. Міщенко

Результати клініко-неврологічного, ЕхоКГ- й УЗДГ-обстежень у хворих з ПМК й аналіз розвитку найчастіших його ускладнень дали змогу виділити чотири групи ризику розвитку серцево-судинних і церебральних ускладнень.

До першої групи – низького ризику – увійшли 57 (57,6%) хворих віком до 45 років, у яких ПМК було менше 10 мм з клінічними проявами психовегетативної дисфункції. У них були відсутні аномалії розвитку судинної системи мозку, показники вмісту магнію у крові були нижчими від норми. Цим хворим рекомендували проведення раціональної психотерапії, санацію наявних осередків інфекції, активний спосіб життя з регулярними аеробними навантаженнями, лікування вегетативної дисфункції, динамічне клініко-неврологічне і ЕхоКГ-спостереження один раз на три роки.

До другої групи – помірного ризику – увійшли 18 (18,2%) пацієнтів віком понад 45 років з ПМК більше 10 мм, у яких під час ЕхоКГ виявили МД I-II ст., мітральну регургітацію (МР) 0-I ст. У клінічній картині цих хворих спостерігалися синкопальні пароксизми, панічні атаки, мігрень, АГ. У них були відсутні аномалії розвитку судинної системи мозку, визначалося зниження вмісту магнію у крові. Цій категорії хворих рекомендували проведення антибіотикопрофілактики інфекційного ендокардиту, санацію осередків хронічної інфекції, лікування АГ, використання малих доз аспірину у разі поєднання ПМК з МД II ст. й АГ або мігрени, препаратів магнію. Це стосується також інших груп пацієнтів з ПМК, яким щороку необхідно проводити динамічне клініко-неврологічне спостереження включаючи ЕхоКГ-контроль.

Третя група – високого ризику – була представлена 9 (9,1%) хворими віком понад 50 років з ПМК більше 12 мм, МД II-III ст., МР II-III ст., у клінічній картині яких визначали наявність АГ, серцевої недостатності, миготливої аритмії. У них виявляли малі аномалії серця, аномалії розвитку судинної системи мозку, а також помірне розширення порожнини серця без значного зниження швидкісних показників, серцевої недостатності не вище II функціонального класу (ФК). Цим хворим рекомендували помірне обмеження фізичного навантаження, лікування неврологічних проявів ПМК, консультацію нейро- або ангіохірурга, використання аспірину або непрямих антикоагулянтів з метою профілактики тромбоемболічних ускладнень, профілактику інфекційного ендокардиту, лікування серцевої недостатності.

Четверту групу – дуже високого ризику – сформували з 15 (15,1%) пацієнтів віком понад 50 років з ПМК більше 12 мм, МД III ст., МР III ст., з перенесеною ТІА або ішемічним інсультом, інфекційним ендокардитом в анамнезі або поточним, миготливою аритмією. У хворих цієї групи визначали аномалії судинної системи мозку, ЕхоКГ-ознаки розриву



хорд, збільшення камер серця, серцеву недостатність III-IV ФК, зниження скорочувальної функції міокарда. Таким пацієнтам рекомендували вторинну профілактику церебральних ускладнень, профілактику або за наявності показань активне лікування інфекційного ендокардиту і тромбоемболічних ускладнень, включаючи у разі необхідності непрямі антикоагулянти, регулярне клініко-ехокардіографічне спостереження, консультацію кардіохірурга з метою визначення показань до протезування мітрального клапана.

Під час нашого дослідження тактика ведення обстежених хворих з ПМК відрізнялася залежно від міри пролабування стулок, характеру вегетативних і серцево-судинних змін у них. Комплекс терапевтичних заходів будувався з урахуванням індивідуальних особливостей хворого і функціонального стану вегетативної нервової системи. Обов'язковою для пацієнтів є нормалізація режиму праці і відпочинку, дотримання правильного розпорядку дня з достатньою тривалістю сну. Питання про заняття фізкультурою і спортом вирішувалося індивідуально з кожним пацієнтом після оцінки показників фізичної витривалості й адаптивності до фізичного навантаження. Більшість хворих у разі відсутності МР, виражених порушень процесів реполяризації та шлуночкової аритмії задовільно переносили фізичне навантаження. За наявності лікарського контролю їм можна вести активний спосіб життя без будь-яких обмежень фізичної активності. Медикаментозна терапія має бути спрямована на лікування неврологічних проявів ПМК, попередження виникнення серцево-судинних ускладнень, антибактеріальну профілактику інфекційного ендокардиту.

На особливу увагу клініцистів заслуговує препарат Магнерот® виробництва «Вьорваг Фарма ГмбХ і Ко.КГ», Німеччина, одна таблетка якого містить 500 мг оротату магнію, що відповідає 32,8 мг елементарного магнію. Поєднання магнію з оротовою кислотою є досить ефективним, адже окрім лікувальних властивостей магнію оротова кислота сприяє не тільки проведенню іонів  $Mg^{2+}$ , а і його фіксації в клітині.

Важливою частиною комплексного лікування ПМК є немедикаментозна терапія. З цією метою призначали психотерапію, фізіотерапію, водні процедури, голкорексфлексотерапію, масаж хребта. Велику увагу приділяли лікуванню хронічних осередків інфекції.

Багатьма вченими розглядається питання щодо ролі дефіциту магнію у синтезі колагену та формуванні ПМК, тому в останні роки велика кількість досліджень присвячена вивченню ефективності пероральних препаратів магнію у цих хворих [12-14]. Наше дослідження показало високу клінічну ефективність лікування впродовж 3 міс препаратом Магнерот®, що містить 500 мг оротату магнію (32,5 мг елементарного магнію), у дозі 1500 мг 3 рази на добу. Після застосування препарату Магнерот® у всіх чотирьох групах хворих з ПМК виявили достовірне зменшення частоти усіх виявлених симптомів ВСД. Так, частота виникнення запаморочення зменшилася з 78,1 до 31,3%, порушень вегетативної регуляції ритму серця – з 62,5 до 25%, порушень терморегуляції – з 43,75 до 12,5%, болю в лівій половині грудної клітки – з 56,25 до 18,75%, розладів шлунково-кишкового тракту – з 50 до 18,75%, підвищеної пітливості – з 78,1 до 25%.

Після терапії у хворих з ПМК також достовірно зменшилися частота і виразність судинних порушень: вранішнього головного болю з 93,75 до 37,5%, синкопальних станів з 43,75 до 21,9%, вегетосудинних пароксизмів з 37,5 до 18,75%, мігренозних станів з 37,5 до 15,6%, судинних порушень у кінцівках з 71,9 до 25%.

Таким чином, у пацієнтів з фенотиповими ознаками ДСТ і клінічною картиною ВСД необхідно запідозрити наявність пролапса мітрального клапана. Для підтвердження ПМК пацієнтам потрібно провести ретельне клініко-неврологічне й інструментальне дослідження із застосуванням ЕКГ, ЕхоКГ, УЗДГ, а за наявності порушень серцевого ритму – добовий моніторинг ритму серця. Виявлені в обстежених хворих порушення серцевого ритму, аномалії МАГ і МАС можуть бути чинниками ризику розвитку церебральної ішемії у цієї категорії хворих. Усім хворим з ПМК потрібно тривале диспансерне спостереження з метою оцінки особливостей перебігу, ступеня ризику розвитку ускладнень і проведення ефективних лікувальних заходів.

**Література**

1. Абакумов С.А., Веденяпина О. На грани нормы и патологии // Врч. – 1998. – С. 29-32.
2. Земцовский Э.В. Соединительнотканная дисплазия сердца. – СПб. ТОО «Политекс-Норд-Вест», 1998. – 96 с.
3. Мищенко Т.С., Песоцкая Е.В., Харина Е.В. Роль пролапса митрального клапана в формировании цереброваскулярной патологии // Материали науково-практичної конференції. – 2009 г. – Судак. – С. 94-99.
4. Чурилина А.В., Мацынина М.А. Пролапс митрального клапана: классификация, современные взгляды на этиологию, клинику, диагностику // 2007 г. – № 3 (6). – С. 11-20.
5. Корытников К. Прогрессирующая сердечная недостаточность, обусловленная пролапсом митрального клапана // Врч. – 2001. – № 1. – С. 27-28.
6. Кузнецов Г.П., Лебедев П.А. Пролапс митрального клапана: Методическое пособие для врачей и студентов. – Самара: МЗ РФ, СамГМУ, 1997. – 24 с.
7. Богослав Т.В. Клинічні варіанти синдрому пролапса митрального клапана // Мед. перспективи. – 2001. – № 6. – С. 43-44.
8. Van Der Ham D.P., De Vries J.K., Van Der Merwe P.L. Mitral valve prolapse: a study of 45 children // Cardiovasc

- J.S. Afr. – 2003. – Jul. – Aug. – Vol. 14, Suppl 4. – P. 191-194.
9. Carabello B.A. Sudden death in mitral regurgitation: why was I so surprised? // J.Am.Coll.Cardiol. – 1999. – N 34. – P. 2086-2087.
10. Barnett H.J., Boughner D.R., Taylor D.W. et al. Further evidence relating mitral valve prolapse to cerebral ischemic events // N. Eng. J. Med. – 1980. – N 113. – P. 139-144.
11. Corrado D., Basso C., Nava A. et al. Sudden death in young people with apparently isolate mitral valve prolapse. Giornale Ital. // Card. – 1997. – N 27. – P. 1097-1105.
12. Громова О.А., Никонов А.А. Роль и значение магния в патогенезе заболеваний нервной системы // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2002. – № 12. – С. 45-49.
13. Нечаева Г.И., Друк И.В., Тихонова О.В., Морозов С.Л. Терапия препаратами магния при первичном пролапсе митрального клапана // Лечащий врач. – 2010. – № 6.
14. Степура О.Б., Остроумова О.Д. и соавт. Роль магния в патогенезе и развитии клинической симптоматики у лиц с идиопатическим пролапсом митрального клапана // Российский кардиологический журнал. – 1998. – № 3. – С.45-47.



# Серцю потрібне кохання і МАГНЕРОТ®

### Механізм розвитку гіпомангемії при ССЗ<sup>1</sup>

**Гіпоксичне (ішемічне) ураження серця або судин**

↓

**Дефіцит АТФ**  
(90% важливий внутрішньоклітинний фіксатор магнію)

↓

**Втрата магнію**

↓

**Стан магнієвого дефіциту при різних серцево-судинних захворюваннях**

**Оротат магнію**

Не дисоціює в ШКТ      Оротат підвищує синтез АТФ, з яким магній утворює комплекси

### МАГНЕРОТ® підвищує толерантність до фізичного навантаження у хворих на ІХС<sup>2</sup>

**Результати:**  
Підвищує толерантність до фізичного навантаження на 21% у порівнянні з плацебо у хворих на ІХС

Терапія МАГНЕРОТ® протягом 4 тижнів 3 г/добу.

### МАГНЕРОТ®. Ефективність у лікуванні хворих на ІХС<sup>3</sup>

Знижує кількість приступів стенокардії на 61% за тиждень

Зменшує потребу в нітратах короткої дії на 59%

### МАГНЕРОТ® знижує потребу в антиаритміках у хворих після АКШ<sup>4</sup>

**Результати:**  
• достовірне зниження потреби в антиаритміках;  
• не було відмінностей в обох групах за частотою виникнення аритмій.

РП МОЗ України № UA40620101 від 06.01.2011 р.

♥ **Має подвійну дію завдяки поєднанню магнію та оротової кислоти**

♥ **Широко досліджений при лікуванні ССЗ**

Представництво компанії  
«Вьорваг Фарма ГмбХ і Ко. КГ», Німеччина  
04112, Київ, вул. Дегтярівська, 62  
E-mail: woerwag@woerwag.kiev.ua  
www.woerwagpharma.kiev.ua

<sup>1</sup>Schmidt J., Deutsche Apothekerzeitung, Ton Medizin N 18, 30.04.1998. <sup>2</sup>Geiss KP, Stergiou N, Neuenfeld HU, Jester HG. (1998) Effects of magnesium orotate on exercise tolerance in patients with coronary heart disease. Cardio Drug Ther. 12: 153-156. <sup>3</sup>Ziskoven R. M., Erfahrungsheilkunde 12, 888-892, 1996. <sup>4</sup>Haase N., Golf's W., Zickmann B., 2003