

Малі структурні аномалії серця та некомпактний лівий шлуночок: діагностичні критерії, клініко-прогностичне значення, лікування

Н.Ю. Осовська

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Малі структурні аномалії серця (МСАС) – це велика гетерогенна група аномалій розвитку серцево-судинної системи, яка характеризується наявністю різноманітних анатомічних і морфологічних відхилень від норми структур серця та магістральних судин.

МСАС входять до структури синдрому дисплазії сполучної тканини (СДСТ) – одного з найбільш поширених спадкових аутосомно-домінантних захворювань людей молодого та середнього віку. Це захворювання визначають як порушення розвитку сполучної тканини в ембріональному та постнатальному періодах внаслідок генетичних змін фіброгенезу зовнішньоклітинного матриксу, що призводить до порушення гомеостазу на тканинному, органному й організменному рівнях [1, 2]. МСАС входять до складу недиференційованої дисплазії сполучної тканини і проявляються у вигляді пролапса мітрального клапана (ПМК) та інших клапанів серця, аномальних хорд (АХ) переважно в лівому шлуночку, ізольованої аортальної регургітації, аневризму легеневої артерії, синусів Вальсальви, міжпередсердної перегородки тощо.

Найбільш поширені кардіальні прояви СДСТ – пролапс мітрального клапана й аномальні хорди у порожнинах серця, що як ізольована патологія та у поєднанні становлять 93-95% усіх МСАС [3, 4], що робить їх найбільш вагомими й актуальними для вивчення.

З розвитком ехокардіографічної апаратури значно зросла кількість виявлень МСАС. Із введенням у кардіологічну практику трьох- і чотирьохвимірної ехокардіографії частота виявлення малих кардіальних аномалій у популяції молодих людей сягає 70% [5].

Проблема МСАС полягає в досить великій кількості звернень за медичною допомогою: пацієнти

з ПМК та іншими МСАС становлять 12-20% стаціонарних кардіологічних хворих молодого віку, при цьому частота їх звернень за медичною допомогою становить 2-4 рази на рік [6]. Фенотипічні та поліорганні зміни за наявності малих структурних серцевих аномалій супроводжуються дисфункцією автономної нервової системи (АНС), що визначає різноманітність клінічних симптомів. Прояви вегетативної дисфункції у пацієнтів з ПМК й АХ лівого шлуночка (ЛШ) відзначають у 85-90% дорослих хворих і в 91-94% дітей з синдромом дисплазії сполучної тканини [7, 8]. Психопатичний (панічний) синдром, який нерідко реєструють у пацієнтів з МСАС і який стає причиною звернення до неврологів і психіатрів, характеризується наявністю у пацієнтів, особливо молодого віку, неврастенії, фобічних і афектних розладів (іпохондрії, депресії, істерії, психастенії [3, 9].

У наш час погляди на безпечність МСАС дещо змінилися. За даними більшості авторів, СДСТ, особливо ПМК як його серцевий маркер, може бути причиною таких ускладнень, як гемодинамічно значуща мітральна регургітація, розвиток хронічної серцевої недостатності, інфекційного ендокардиту, тромбоемболій великого кола кровообігу й аритмій, які можуть бути причиною раптової смерті (РС) пацієнтів [8, 10-14].

Первинний пролапс мітрального клапана

Первинний або істинний ПМК може бути ізольованим проявом СДСТ або входити до комплексу симптомів «великих» спадкових синдромів, в основі яких лежать різні дефекти формування окремих компонентів сполучної тканини, зокрема синдромів Елерса-Данлоса та Марфана. Незалежно від наявності або відсутності клінічних проявів, ПМК

виявляється і підтверджується головним чином при ультразвуковому дослідженні серця. У наш час у виявленні пролабування стулок мітрального клапана чутливість ехокардіографії становить 92-96%, специфічність – 97-100% [4]. За даними популяційних досліджень, ПМК виявляють у 10-14% дітей і підлітків і 12-17% дорослих [4, 6, 15]. Результати популяційних досліджень показали, що «симптомний» ПМК з максимальною частотою діагностують у жінок віком 20-29 років і чоловіків віком 30-39 років [16]. Частота ускладнень з боку серцево-судинної системи за різних варіантів ПМК становить від 3% до 17% [4].

Етіологія ПМК остаточно не з'ясована, але більшість дослідників припускають аутосомно-домінантний тип успадкування генетично детермінованого дефекту синтезу колагену і дефіциту магнію, що призводить до слабкості сполучної тканини стулок МК. Існують дані про те, що в основі первинного ПМК лежить спадково зумовлене порушення метаболізму колагену переважно III типу [17]. Встановлено поліморфізм гена, що відповідає за міксоматозну трансформацію МК [18].

Прихильники так званої міокардіальної теорії патогенезу ПМК при гістологічному дослідженні міокарда у хворих з ПМК виявили поширений або локальний фіброз, фіброз атріовентрикулярного або синоатріального вузла, гіпертрофію міофібрил, потовщення ендокарда, а під час електронної мікроскопії – дегенеративні зміни мітохондрій [2, 4, 6]. Органічні міокардіальні зміни призводять до різного ступеня вираження асинергії міокарда ЛШ, наслідком чого є рух папілярних м'язів у бік атріовентрикулярного кільця з певною «надмірністю» сухожильних хорд і провисанням клапана. Дисфункція папілярних м'язів може бути пов'язана з метаболічною недостатністю міокарда. Один з провокуючих чинників дисметаболічних змін – гіперкатехоламіємія, що призводить до підвищення потреби міокарда в кисні. Морфологічні дослідження, проведені в осіб молодого віку, дозволили висловити припущення, що причиною дисфункції ЛШ при ПМК може бути порушення кровообігу в результаті розвитку фібромускулярної дисплазії коронарних артерій та їх топографічних аномалій унаслідок сполучнотканинної дисплазії [19].

Більшість дослідників вважаються прихильниками «клапанної» теорії, відповідно до якої у пацієнтів з ПМК існує певна слабкість сполучної тканини стулок МК. Найчастішою знахідкою є міксоматозна дегенерація, яка охоплює більше 50% площі стулок [19, 20]. Під цим терміном розуміють порушення архітектоніки колагенових волокон

та їх заміщення кислими глікозаміногліканами. При макроскопічному дослідженні міксоматозно змінені стулки виглядають значно потовщеними, структурно неоднорідними, збільшеними за розмірами, «роздутими», ущільненими. Хорди також фрагментарно потовщені, мають ділянки надривів, кальцинозу. При гістологічному дослідженні міксоматозно змінених клапанно-хордальних структур виявляють дифузне пошкодження фіброзного шару, зникнення колагенових і хаотичне розташування еластинових волокон. При електронній мікроскопії – заміщення елементів сполучної тканини молодими мезенхімальними клітинами, фрагментацію колагенових і еластинових фібрил і появу вільних лізосом.

До ЕхоКГ-критеріїв ПМК відносяться провисання стулок МК, потовщення, надмірне збільшення, гнучкість стулок МК. Діагностично значущим є пролабування під час систоли однієї або обох мітральних стулок у порожнину лівого передсердя (ЛП) більш ніж на 3 мм. Виділяють три ступені ПМК: I ступінь – 3-6 мм, II ступінь – 6-9 мм, III ступінь – більше 9 мм.

Важливим та прогностично визначальним є виявлення міксоматозної дегенерації (МД) стулок МК, а також мітральної регургітації (МР) та її ступеня. Ці ознаки не тільки мають діагностичне значення, а й безпосередньо пов'язані з виникненням ускладнень. Для характеристики пролабування МК доцільним є також визначення наявності та ступеня аномального руху або тракції папілярних м'язів [22].

Ступінь МР визначають за допомогою кольорового картування з обов'язковим визначенням не тільки об'єму, а й напрямку регургітації, що може бути принциповим у визначенні прогнозу таких пацієнтів, зважаючи на те, що більш тяжкий перебіг пролапса спостерігають саме при ексцентричному розташуванні зворотного току [16].

Мітральну регургітацію вважають за найчастіший прояв і ускладнення ПМК одночасно – вона зустрічається у 42-100% осіб з ПМК [6, 7, 11, 16, 23]. Прогресуючий характер МР спостерігають переважно в осіб з істинним ПМК, тобто з міксоматозно зміненими стулками. Виражена і тяжка МР підвищує ризик не тільки серцевої недостатності, а й передсердних і шлуночкових аритмій, тромбоемболічних ускладнень та раптової смерті [1, 6-8, 13, 19-21, 23].

Як правило, МР при ПМК незначна або помірна, і лише у 8-10% чоловіків і в 4-5% жінок з ПМК виражені або важкі МР [23]. За даними клініки Мейо, ПМК є причиною МР у 40% випадків, які вимагають оперативного лікування [24].

Одним з основних факторів, які сприяють прогресуванню МР й інших ускладнень ПМК, є МД клапанно-хордального апарату МК. МД є ознакою вродженого походження пролапса, тобто визначає його первинність (рис. 1). МР виявляють у 80-85% осіб з ПМК й ознаками міксоматозної дегенерації [4]. Більшість дослідників вважають, що не існує первинного пролапса без міксоматозної дегенерації клапанно-хордального апарату, а незначне провисання стулок не аномалія, а анатомічна особливість, яка не відрізняється від норми і може зникати під час подальшого розвитку організму.

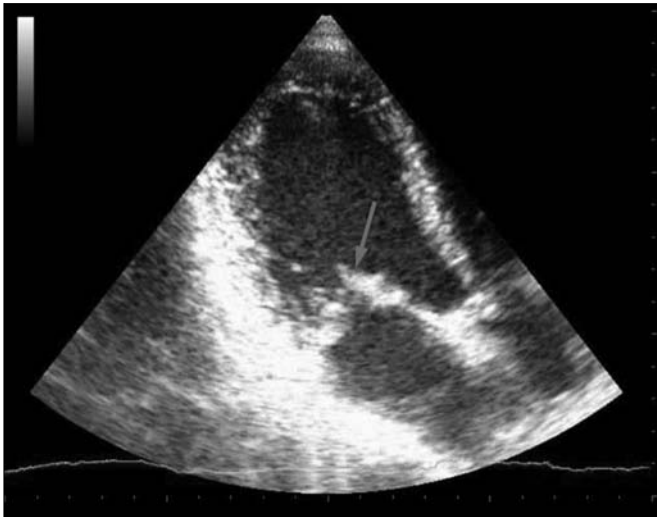


Рис. 1. Міксоматозна дегенерація стулок мітрального клапана (вказано стрілкою)

Враховуючи те, що не тільки наявність, а й вираженість МД визначають характер внутрішньосерцевої гемодинаміки та прогноз пролапса, ми запропонували власну методику визначення ступеня МД: I ступінь (незначний) – потовщення стулки до 3-4 мм, II (помірний) – 5-6 мм, III (значний) – 7-8 мм і більше [25]. За наявності міксоматозної дегенерації частота таких ускладнень ПМК, як хронічна серцева недостатність, шлуночкові аритмії, тромбоемболії, підвищується паралельно до зростання ступеня міксоматозної дегенерації стулок і мітральної недостатності [18-20, 23, 25].

Патофізіологічні механізми розвитку і прогресування МР при ПМК залишаються недостатньо вивченими. Розвиток МР – зазвичай тривалий процес, який може бути безсимптомним протягом багатьох років і навіть десятиліть. Швидкість прогресування МР визначається ступенем вираження структурно-функціональних порушень клапанно-хордального апарату серця. При незначному пролабуванні мало змінених і незмінених стулок МК істотного підвищення ступеня МР можна не спостерігати протягом

тривалого періоду, тоді як за наявності міксоматозної дегенерації стулок клапана, сухожильних хорд і папілярних м'язів розвиток МР носить прогресуючий характер. Ризик розвитку гемодинамічно значущої МР протягом 10 років серед осіб з ПМК при майже незмінній структурі стулок становить лише 0-1%, тоді як за наявності вираженої МД ризик досягає 12-15% [19, 23, 24].

Основну роль у прогресуванні МР при ПМК відіграє травмуюча дія турбулентного регургітаційного потоку на структури клапана. Локальне персистування процесів пошкодження і регенерації МК призводить до поглиблення міксоматозної трансформації, наростання порушень архітекτονіки колагенових волокон, розвитку фіброзу і деформації МК, потовщення і ретракції стулок і, таким чином, до неухильного прогресування МР. У деяких випадках можливе різке зростання ступеня МР у результаті розриву змінених сухожильних хорд з розвитком синдрому «ляскаючої» (flail) стулки (рис. 2) та швидко прогресуючої серцевої недостатності [4, 20, 23, 24].

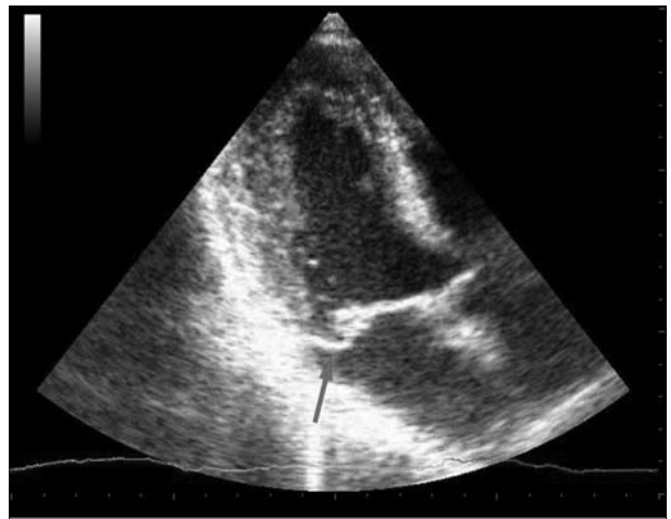


Рис. 2. «Ляскаюча» задня стулка внаслідок відриву хорди на фоні міксоматозної дегенерації (вказано стрілкою)

Найбільш надійною клінічною ознакою ПМК є систолічне клацання на верхівці та систолічний шум. При незначному вираженні ПМК аускультативні симптоми можуть бути відсутніми. Решта вказаних вище симптомів, які спостерігають при ПМК (кардіалгії, тахікардія, задишка, епізоди гіпотонії, переднепритомні стани, панічні атаки, гіпергідроз, мігреноподібний головний біль тощо), малоспецифічні. За даними популяційних досліджень, частота безсимптомної форми ПМК становить 32-46% [26, 27].

Кардіалгічний синдром, за даними більшості авторів, спостерігають у 40–65% випадків ПМК [4, 6, 7, 10]. Відсутність ішемічних змін на ЕКГ у більшості пацієнтів з ПМК дозволяє розцінювати кардіалгію як прояв дисфункції АНС [3, 7, 8]. Причиною кардіалгій вважають підвищення рівня циркулюючих катехоламінів з розвитком підвищеної вазомоторної реакції в басейні коронарних артерій, що призводить до епізодів зниження коронарної перфузії. Деякі автори пояснюють механізм кардіалгій при ПМК зменшенням тривалості діастолі за рахунок збільшення ЧСС і виникнення синусової тахікардії у відповідь на фізичне й емоційне навантаження; локальною ішемією міокарда в результаті аномальної тракції папілярних м'язів і мікротромбоемболіями в зоні між ЛП і задньою стулкою МК, а також коронаростазом [4, 16, 26]. Деякі дослідники до поняття «синдром ПМК» відносять підвищену тривожність, агорафобію і панічні атаки, розглядаючи цей симптомокомплекс як своєрідний кардіоневрологічний (психіатричний) синдром [3, 6, 9].

Аритмії при ПМК – другий за частотою симптом після кардіалгій та перша з причин РС у дорослих осіб [4, 28]. Результати порівняльної оцінки поширеності порушень ритму серця серед пацієнтів з ПМК у загальній популяції неоднозначні. Частота виявлення порушень ритму серця залежить від методу обстеження (звичайна ЕКГ, ХМЕКГ, навантажувальні тести) і, за даними різних авторів, коливається від 15% до 92% [1, 2, 6, 8, 13]. Багато дослідників основну роль у патогенезі аритмій при ПМК відводять вродженим особливостям провідної системи, неповноцінності сполучнотканинних структур клапана, вегетативній дисфункції [2, 7, 15, 16]. Визначено прямий взаємозв'язок порушень ритму серця з міксоматозною дегенерацією стулок МК [20, 25].

Одним з механізмів розвитку шлуночкових аритмій є аномальна тракція папілярних м'язів. Папілярні м'язи і клапанне кільце в систолу рухаються до верхівки, а пролабуючі стулки МК підсилюють їх тягу на верхівці і викликають аномальний рух м'язів у напрямку клапанного кільця, що створює електричну нестабільність частини міокарда у місці тракції. У всіх хворих з вираженою аномальною тракцією папілярних м'язів виявляють ознаки міксоматозної дегенерації стулок [20, 25, 26].

З порушеннями ритму серця при ПМК тісно пов'язана проблема РС. Під час тривалого проспективного спостереження відмічено, що частота аритмічної РС у пацієнтів з ПМК становить 1,0–2,5% [27]. Серед осіб без вираженої МР щорічно

реєструють 1,9 випадка аритмічної РС на 10 тис. хворих з ПМК. За наявності важкого ступеня МР вірогідність розвитку аритмічної РС підвищується у 50–100 разів, досягаючи 190 випадків на 10 тис. пацієнтів на рік [28].

У пацієнтів з істинним ПМК часто реєструють збільшення дисперсії інтервалу Q-T, порушення варіабельності ритму серця з вираженою гіперсимпатикотонією, пізні потенціали шлуночків, синдром передчасного збудження шлуночків, які розглядають як значущі фактори підвищення ризику розвитку загрозливих шлуночкових порушень ритму. Частота подовженого інтервалу Q-T при ПМК варіює в широких межах і залежить від застосованого методу діагностики – ЕКГ спокою, добового моніторингу ЕКГ, навантажувального тестування. При реєстрації ЕКГ спокою вона становить 20,0–26,6%, при ХМЕКГ – 35,7%, при фізичному навантаженні – 41,6% [29, 30]. Встановлено, що зміни дисперсії інтервалу Q-T корелюють із ступенем міксоматозної дегенерації пролабуючих стулок і ступенем важкості аритмій [25, 31].

У ряді досліджень відмічено, що ПМК був єдиним структурним серцево-судинним порушенням у 8–10% хворих з «ідіопатичною» шлуночковою тахікардією і в 10–12% осіб молодого віку, які померли у результаті аритмічної РС [12, 13, 32]. При автопсії було виявлено значну міксоматозну дегенерацію структур МК. Не виключається також самостійний внесок дисфункції АНС у розвиток пароксизмальної шлуночкової тахікардії [7, 16, 20].

Гемодинамічні наслідки при ПМК, за даними більшості дослідників, визначаються ступенем і характером прогресування МР. При незначній або помірній, непрогресуючій регургітації зазвичай не розвивається систолічна дисфункція серця. Прогноз у таких хворих істотно не відрізняється від такого в загальній популяції [9, 21, 30, 33]. Виражена мітральна регургітація асоціюється з підвищеним ризиком дилатації ЛШ та ЛП, розвитком застійної серцевої недостатності. Трансформацію безсимптомного пролапса в гемодинамічно значущий з розвитком ремодельовання ЛШ визначають у 15–40% випадків [23, 24, 30, 33]. Систолічну дисфункцію ЛШ у пацієнтів з незначним і помірним пролабуванням і МР до II ступеня визначають переважно під час проведення стрес-тесту. При цьому зони з порушеною сегментарною скоротливістю визначають переважно у 6–10% асимптомних і у 12–17% симптомних пацієнтів з ПМК [34]. У 50–90% пацієнтів з вираженою та важкою МР визначають зниження загальної скоротливої здатності ЛШ. Діастолічну дисфункцію ЛШ зареєстровано

у 20-26% пацієнтів з ПМК II-III ступеня. За отриманими нами даними, існує пряма залежність між ступенем міксоматозної дегенерації та ремоделюванням серця: із зростанням ступеня МД клапанно-хордального апарату серця зростає об'єм порожнини ЛШ з відносним витонченням його стінок і зменшенням скоротливої здатності навіть при помірній МР [25].

Таким чином, ускладнений перебіг ПМК зустрічається переважно за наявності міксоматозної дегенерації клапанно-хордального апарату, яка відображає ступінь сполучнотканинної дисплазії серця в цілому. Наслідком МД клапана є гемодинамічно значуща мітральна регургітація, що поряд із вродженою гіперсимпатикотонією призводить до ремоделювання ЛШ, розвитку серцевої недостатності, аритмій та інших ускладнень.

Прогноз у пацієнтів з ПМК залежить від багатьох факторів. У пацієнтів з безсимптомним ПМК прогноз, як правило, сприятливий. За даними демографічних досліджень, у популяції осіб з ПМК незалежно від статі та віку виживаність подібна до такої серед практично здорових людей [26, 27, 33]. Разом з тим в окремих випадках ПМК розвиваються серйозні ускладнення, які включають тяжку мітральну регургітацію з розвитком серцевої недостатності, інфекційний ендокардит, церебральні тромбоемболії, порушення ритму серця і РС. До факторів несприятливого перебігу ПМК належить міксоматозна дегенерація стулок, значна мітральна регургітація, аритмії, особливо шлуночкові, синдром подовженого інтервалу Q-T, синдроми передзбудження шлуночків, синкопальні стани, наявність в анамнезі у найближчих родичів РС.

Аномальні хорди лівого шлуночка

Аномальні хорди шлуночків серця – це сполучнотканинно-м'язові утворення (трабекули, хорди, «тяжі»), які на відміну від нормальних хорд мають ектопічне кріплення.

Реальна можливість прижиттєвої діагностики аномальних хорд стала можливою лише з удосконаленням ехокардіографічної техніки. Ехокардіографічно аномальні хорди візуалізуються у вигляді ехо-щільних тонких лінійних утворень, які не мають зв'язку з клапанним апаратом серця.

Частота виявлення АХ шлуночків серця у популяції за даними автопсії сягає 16% [35], а за даними ехокардіографії коливається у межах від 1% до 68% випадків [1, 2, 36]. Такі відмінності, поза сумнівом, є свідченням різного методологічного підходу до виявлення АХ і до трактування отриманих даних.

У 95% випадків аномально розташовані хорди знаходяться у порожнині ЛШ, у 5% – у порожнині правого шлуночка [37]. Вони можуть бути як поодинокими, так і множинними, причому поодинокі зустрічаються у переважній більшості випадків – у 62% і 38% відповідно. АХ частіше діагностують у чоловіків (17-71%), ніж у жінок (17-30%), при цьому вікові відмінності неістотні. У людей молодого віку та підлітків АХ виявляють частіше, ніж у людей середньої вікової категорії, і мають більш виражену симптоматику, пов'язану з гіперсимпатикотонією [1, 2, 6, 37]. АХ часто спостерігають при ішемічній хворобі серця та дилатаційній кардіоміопатії (25-43%), ревматичному ураженні серця (38%), дефектах міжшлуночкової перегородки й інших вроджених вадах серця (15%) [35].

АХ можуть існувати як ізольовано, так і поєднуватися з іншими малими структурними серцевими аномаліями. За даними різних авторів, АХ поєднуються з ПМК в 53-68% [2, 6, 36]. Цей факт підтверджує чіткий патогенетичний зв'язок між АХ і ПМК, а також дозволяє погодитися із запропонованим М. Glesbi терміном «mass-фенотип» (змішаний фенотип) у таких пацієнтів і модифікувати фенотипічний ряд у такому вигляді: норма – АХ – ПМК – синдром Марфана або Елерса-Данлоса [39].

Сьогодні не існує загальноприйнятої класифікації аномальних хорд серця. В ехокардіографічній практиці найчастіше застосовують спрощену класифікацію, за якою виділяють множинні та поодинокі АХ, які можуть бути верхівковими та серединними поперечними, набагато рідше – позовжніми та діагональними.

АХ ЛШ, як правило, є причиною систолічного шуму переважно на верхівці серця, який реєструють у 72-100% випадків, може змінюватися при зміні положення тіла або під час фізичного навантаження [36, 39]. Генез шуму, можливо, пов'язаний зі збільшенням швидкості кровообігу, турбулентністю потоку крові та вібрацією АХ при їх розташуванні на шляхах притоку та відтоку крові зі шлуночків.

У 78-90% пацієнтів з АХ діагностують неспецифічні симптоми вегетативної дисфункції, яка носить конституціональний, генетично зумовлений характер, аналогічний до такого при ПМК [7, 8].

Синдроми передзбудження шлуночків при АХ реєструють у 12-20% [1]. Вважають, що причиною виникнення передзбудження шлуночків є наявність в АХ волокнин провідної системи і клітин Пуркін'є. У результаті цього АХ шлуночків можуть бути додатковим шляхом прискореного атріовентрикулярного проведення імпульсу з можливим функціонуванням механізму re-entry. Синдром

ранньої реполяризації шлуночків виявляють у 72% дітей і підлітків і в 19% дорослих, який розглядають як прояв нестабільного функціонування додаткового атріофасцикулярного тракту [40].

Найбільш клінічно значущими проявами АХ є порушення ритму серця, які реєструють переважно у вигляді надшлуночкових і шлуночкових екстрасистол. Екстрасистолічна аритмія, за даними деяких авторів, при АХ ЛШ зустрічається у 15,8-100% випадків [1, 2, 37, 38]. Деякі автори відмітили в осіб з АХ ускладнення у вигляді шлуночкової тахікардії або фібриляції шлуночків, які можуть потребувати оперативного втручання [41, 42].

Порушення діастолічної функції ЛШ при АХ, на думку деяких авторів [6, 37, 39], зумовлено змінною релаксацією шлуночка в результаті наявності потовщених серединних і множинних хорд у його порожнині. Це призводить до деформації та порушення геометрії ЛШ переважно під час розслаблення (рис. 3). Крім того, у місцях прикріплення АХ, особливо в ділянці міжшлуночкової перегородки і задньої стінки, розвивається локальна гіпертрофія міокарда, яка ще більше деформує ЛШ (рис. 4).

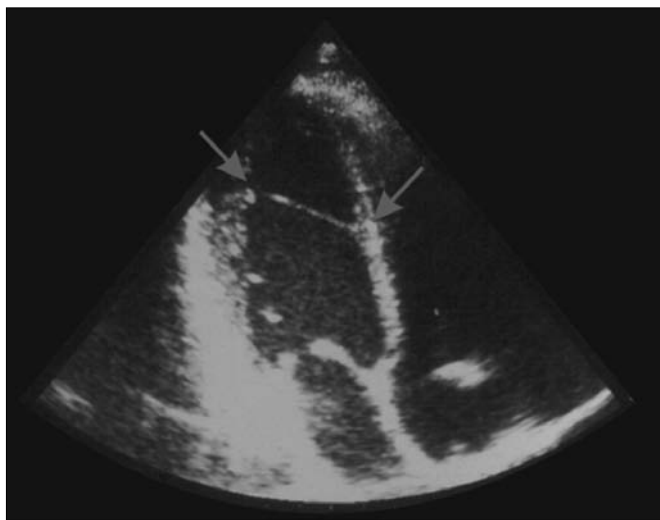


Рис. 3. Аномальна поперечна хорда в лівому шлуночку з локальною гіпертрофією в місцях кріплення (вказано стрілками)

За отриманими нами даними, у молодих людей із СДСТ і множинними АХ ЛШ було відмічено ремоделювання ЛШ у вигляді його дилатації та нижчі показники скоротливості функції ЛШ порівняно з молодими людьми контрольної групи, що супроводжувалося симптомами серцевої недостатності майже у половини пацієнтів (46%) [25]. За наявності поодиноких АХ ЛШ суттєвих змін геометрії серця не виявлено. Характер змін діастолічної функції значно залежав від топіки та кількості аномальних хорд: у 12% пацієнтів із множинними



Рис. 4. Деформація в діастолу лівого шлуночка аномальною хордою (порожнина окреслена пунктиром)

хордами спостерігали рестриктивний тип діастолічної дисфункції, у 28% пацієнтів з потовщеними серединними поперечними АХ ЛШ домінували зміни за типом порушення розслаблення. Подібні особливості структури та функцій ЛШ, вірогідно, є наслідком вродженої слабкості сполучнотканинного «каркаса» серця, а множинні хорди є ознакою, що відображає вагомість цих змін.

Таким чином, пацієнтів з аномальними хордами шлуночків, як і всіх хворих з малими структурними серцевими аномаліями, потрібно віднести до групи ризику у зв'язку з можливістю розвитку насамперед шлуночкових екстрасистол високих градацій, пароксизмів шлуночкової тахікардії та серцевої недостатності.

Некомпактний лівий шлуночок і множинні аномальні хорди як його маркери

До недавнього часу всі випадки аномальних хорд шлуночків серця розцінювали як прояв дисплазії сполучнотканинних структур серця, тобто різновид МСАС. На користь цього припущення свідчив факт поєднання АХ ЛШ з ПМК й іншими МСАС. Проте подібні поєднання спостерігають менш ніж у третині хворих з АХ. Крім того, при гістологічному дослідженні аномальних хорд, особливо множинних, разом зі сполучною тканиною знаходять м'язові волокнини, причому іноді переважає м'язова тканина [36].

Останнім часом у літературі з'явилися повідомлення стосовно того, що множинні АХ ЛШ можуть бути характерною ознакою і навіть діагностичним критерієм важкого порушення кардіального ембріогенезу – синдрому некомпактності міокарда ЛШ або некомпактного ЛШ (НЛШ).

Основною рисою некомпактного міокарда є наявність численних перемичок і трабекул у ЛШ з наявністю між ними міжтрабекулярних порожнин, які зсередини вкриті ендокардом і з'єднуються з порожниною ЛШ (рис. 5). Множинні перемички-балки разом з трабекулами формують широкий некомпактний губчастий шар серцевого м'яза, тоді як шар однорідного істинного міокарда залишається тонким. Така змінена структура призводить до швидко наростаючого погіршення скоротливої здатності серця з розвитком фатальної серцевої недостатності.

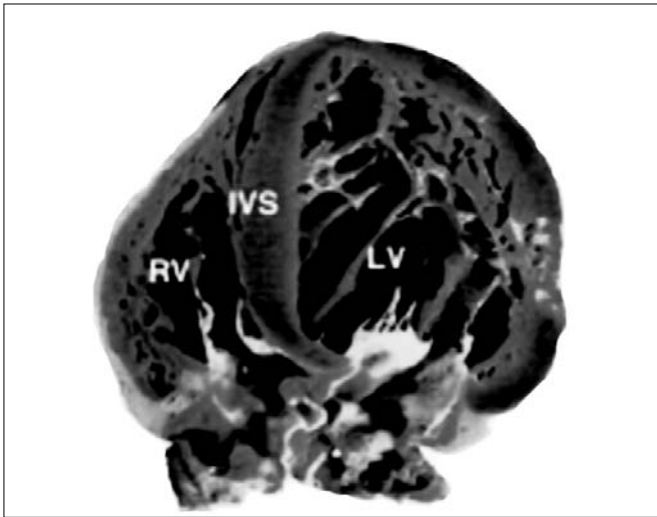


Рис. 5. Макропрепарат з некомпактністю лівого шлуночка

Ізольована некомпактність ЛШ – захворювання серця з достатньо чіткими морфологічними і клінічними проявами. Збільшення його частоти в останні роки свідчить не стільки про дійсну поширеність НЛШ, скільки про те, що цей діагноз раніше залишався не встановленим, а констатували лише ускладнення в термінальній стадії. Навіть після введення в 1990 р. терміну «некомпактність лівого шлуночка» про цю патологію найчастіше повідомляли в контексті досліджень причин РС пацієнтів, фатальних шлуночкових аритмій і системних тромбоемболій. Удосконалення технологій ехокардіографії і контрастування порожнин серця дозволило діагностувати цю патологію у безсимптомних пацієнтів.

Ізольована некомпактність міокарда ЛШ відповідно до визначення і класифікації кардіоміопатій ВОЗ разом з фіброеластозом і мітохондріальними кардіоміопатіями відноситься до категорії некласифікованих кардіоміопатій [43]. Включення НЛШ у цю категорію відображає відсутність

загальноприйнятого уявлення насамперед про етіологію і патогенез захворювання.

За сучасними уявленнями, НЛШ є результатом порушення ембріогенезу на ранніх стадіях розвитку зародка, коли серце складається з нещільної сітчастки трубчастих м'язових волокон (губчастий міокард), які у процесі розвитку серцевого м'яза поступово «зростаються». При нормальному розвитку ембріона великі порожнини з сіткою балочок-трабекул зменшуються і сплющуються з формуванням коронарного кровообігу, а поверхня ендокарда вирівнюється. Якщо процес розвитку порушується, то залишаються з'єднання між порожниною ЛШ і міжтрабекулярними порожнинами. Це і становить основу ізольованої некомпактності міокарда.

Іноді некомпактність міокарда пов'язана з іншими аномаліями розвитку, які викликають наростання тиску в серцевих порожнинах. У таких випадках глибокі трабекули з'єднуються не тільки з порожниною ЛШ, а й з коронарними артеріями. Подібні зміни частіше зустрічаються у пацієнтів з генетичними захворюваннями (синдром Барза, дистрофія Емері-Дрейфуса).

Відомі випадки, коли клінічні симптоми при НЛШ виникали в ранньому грудному віці, і першим проявом захворювання була важка недостатність кровообігу, яка зазвичай призводила до смерті [44-46]. Однак відмічено і безсимптомні випадки, які виявлено в результаті ехокардіографічного дослідження. Некомпактність ЛШ можна спостерігати у людей різних вікових категорій, переважно у дітей та осіб молодого віку. Дійсна поширеність НЛШ не відома. За даними більшості авторів, НЛШ зустрічається у 9,2-9,5% дітей з діагнованими кардіоміопатіями [47, 48]. Серед дорослого населення цей показник коливається у межах 0,014-0,05% [49, 50]. У зв'язку зі складністю діагностики і недостатньою обізнаністю лікарів з НЛШ часто залишається нерозпізнаним, і хворому найчастіше діагностують дилатаційну та гіпертрофічну кардіоміопатію, фіброеластоз, ендоміокардіальний фіброз, міокардит, тромбоз порожнини ЛШ, локальну гіпертрофію стінки ЛШ, рестриктивну кардіоміопатію, перикардит [50].

Патологічна структура міокарда викликає його дисфункцію, що призводить до серцевої недостатності. Ступінь вираження серцевої недостатності залежить від кількості патологічних «некомпактних» сегментів ЛШ. Окрім зменшення скоротливої функції серцевого м'яза, у генезі серцевої недостатності велике значення має недостатнє наповнення зміненого ЛШ, спричинене порушеною його

релаксацією. У деяких випадках НЛШ спостерігають надмірне утворення сполучнотканинних волокон в ендокарді, що також погіршує діастолічну функцію.

Основним методом діагностики НЛШ є ультразвукове дослідження серця. Систематизовані ехокардіографічні критерії діагностики ізольованої некомпактності міокарда запропоновані R. Jenni й E. Oechslin [51]. До ЕхоКГ-критеріїв НЛШ відносяться: потовщення стінки ЛШ за рахунок некомпактного шару зі співвідношенням некомпактного шару до істинно-м'язового більше 2; візуалізація при кольоровому картуванні глибоких міжтрабекулярних синусів з турбулентними потоками крові, які з'єднуються з порожниною ЛШ; наявність у порожнині ЛШ множинних аномальних хорд (3 та більше); відсутність інших вад серця у разі ізольованого НЛШ.

Глибокі трабекули з міжтрабекулярними порожнинами утворюють сприятливі умови для сповільненого і турбулентного руху крові в них, що збільшує ризик тромбоутворення. На ехокардіограмах у поперечних перерізах ЛШ мережа трабекул, які утворюють некомпактну частину міокарда, нагадує мереживо, що виступає у порожнину ЛШ, між елементами якого на доплерограмах візуалізуються множинні турбулентні потоки крові (рис. 6). Саме у цих міжтрабекулярних лакунах утворюються тромби. Подібна картина розцінювалася раніше як ознаки міокардиту Абрамова-Фідлера з тромбами на фоні зниження скоротливої здатності міокарда. Багатьма авторами було доведено відсутність запальних маркерів при НЛШ, що зняло питання про запальне походження цього захворювання [51].

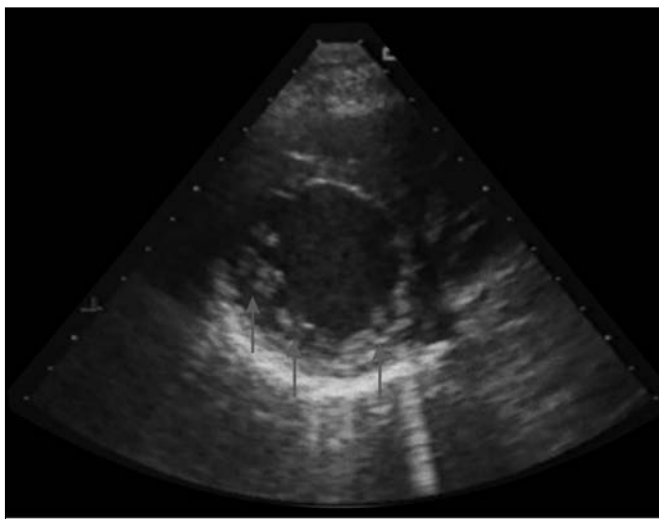


Рис. 6. Ознаки некомпактності лівого шлуночка у вигляді «мережива» в поперечній позиції на рівні серцевинних сегментів

Прогноз хворих з НЛШ залежить від об'єму вражених сегментів, загальної скоротливої здатності міокарда, періоду виникнення і швидкості наростання симптомів серцевої недостатності. Особливо несприятливий перебіг у пацієнтів з фракцією викиду, нижчою за 35% [47, 50].

Хоча синдром некомпактного ЛШ було вперше описано близько 20 років тому, до цього часу не визначено ставлення до цієї патології на офіційному рівні, не уточнено питання термінології та класифікації. Рекомендації щодо діагностики та лікування є не систематизованими і не конкретними, у зв'язку з чим захворювання рідко діагностують і часто неадекватно лікують. Несприятливий прогноз і висока летальність при синдромі некомпактного міокарда визначають необхідність його розпізнавання на ранніх стадіях і диференційованого підходу до лікування з використанням сучасних методів як консервативного, так і хірургічного лікування.

Лікування МСАС та НЛШ

Тактика ведення хворих з МСАС до середини 90-х років ХХ сторіччя була предметом серйозних розбіжностей і характеризувалася наявністю полярних точок зору від «нігілістичного підходу», що базувався на думці про безумовно доброякісний характер перебігу пролапса, до рекомендацій щодо інтенсивного ведення кожного пацієнта з ПМК, які ґрунтувалися на уявленні про його несприятливий перебіг і високу частоту ускладнень. Будь-яких систематизованих рекомендацій щодо тактики ведення і спостереження за пацієнтами з АХ на цей час не існує.

У міжнародних рекомендаціях American College of Cardiology American Heart Association [52], а також у рекомендаціях E. Braunwald [53] і R.V. Devereux [16] передбачається декілька варіантів тактики ведення хворих з ПМК залежно від ступеня ризику розвитку ускладнень.

До групи низького ризику ускладнень належать пацієнти з ПМК, що не мають структурних змін ступок, сухожильних хорд, папілярних м'язів і фіброзного кільця МК за даними ЕхоКГ, систолічного шуму при аускультатії й ознак МР при доплерокардіографічному дослідженні. Такі хворі не потребують проведення антибіотикопрофілактики при виконанні діагностичних і лікувальних маніпуляцій, що супроводжуються ризиком розвитку бактеріємії. Пацієнтів слід інформувати про сприятливий перебіг ПМК і про відсутність необхідності обмежувати фізичні навантаження. Їм рекомендують повторне ЕхоКГ-дослідження з інтервалом у 3-4 роки для виключення появи МР.

У групу помірного ризику рекомендується включати пацієнтів з ПМК за наявності будь-якої з перерахованих нижче ознак: міксоматозної дегенерації стулок і подовження хорд, незначної МР за даними доплерографічного дослідження, інтермітуючого або персистуючого систолічного шуму. Пацієнтам групи середнього ризику рекомендується регулярне обстеження кожні 2 роки для оцінки динаміки структурних змін МК, прогресування МР і ремоделювання серця. Необхідною є рутинна антибактеріальна профілактика інфекційного ендокардиту при проведенні діагностичних і лікувальних маніпуляцій.

Оскільки артеріальна гіпертензія через ремоделювання ЛШ може сприяти підвищенню ступеня тяжкості МР при ПМК [46], необхідним є ретельний контроль рівня артеріального тиску і призначення адекватної антигіпертензивної терапії вже за наявності м'якої артеріальної гіпертензії. Пацієнтам із серцебиттям, запамороченнями, пресинкопальним або синкопальним станом, із шлуночковими порушеннями ритму і/або з пролонгованим інтервалом Q-T на ЕКГ потрібне проведення ХМЕКГ. За наявності значних порушень серцевого ритму необхідним є проведення медикаментозного лікування або катетерної абляції.

До пацієнтів з ПМК, які мають високий ризик розвитку ускладнень, відносять осіб з МР помірного, вираженого або важкого ступеня за даними доплерографічного дослідження. Їм потрібне щорічне обстеження та медикаментозне лікування основних синдромів і симптомів, ретельний контроль рівня тиску з призначенням у разі необхідності антигіпертензивної терапії, рутинна антибактеріальна профілактика інфекційного ендокардиту, терапія, спрямована на усунення порушень серцевого ритму. У разі прогресуючого характеру перебігу МР з розвитком дилатації ЛШ і/або ЛП, систолічної дисфункції ЛШ і клінічних проявів серцевої недостатності необхідне проведення хірургічного лікування.

Для зменшення або ліквідації тахікардій, аритмій і кардіалгій при ПМК застосовують невеликі дози β-адреноблокаторів (наприклад, Бісопрол) [54]. Хоча β-адреноблокатори пропонують як засіб медикаментозної профілактики РС при ПМК, їх ефективність у рандомізованих дослідженнях не вивчали. За наявності шлуночкової аритмії поряд з β-блокаторами можливим є призначення й інших антиаритмічних засобів переважно III класу (соталол, аміодарон), проте необхідним є ретельне співставлення їх очікуваної ефективності з вірогідністю виникнення проаритмічних ефектів [54-56].

При виявленні додаткових атріовентрикулярних шляхів у хворих з ПМК та АХ з епізодами надшлуночкової тахікардії можна застосувати радіочастотну абляцію. Пацієнтам із загрозливими життєбезпечними шлуночковими порушеннями серцевого ритму, а також з РС в анамнезі рекомендується електрофізіологічне обстеження для вибору адекватної лікувальної тактики, можливого встановлення кардіовертера-дефібрилятора.

Особливості терапевтичного лікування серцевої недостатності при ПМК майже не вивчені. Деякі автори продемонстрували певну ефективність ІАПФ та БРА у корекції скоротливої здатності ЛШ і симптомів серцевої недостатності у хворих з ПМК з вираженою мітральною регургітацією [57, 58].

Рекомендації АСС/АНА передбачають проведення терапії непрямыми антикоагулянтами під контролем міжнародного нормалізаційного індексу всім хворим з ПМК за наявності фібриляції передсердь, клінічних проявів серцевої недостатності, а також в осіб з рецидивуючими церебральними тромбоемболіями. Пацієнтам з ПМК, у яких було зареєстровано епізоди церебральних емболічних катастроф, рекомендовано щоденний прийом ацетилсаліцилової кислоти у дозі 80-150 мг на добу, відмову від куріння і використання пероральних контрацептивів. Існує думка про можливе застосування ацетилсаліцилової кислоти у вказаних дозах хворими з МР важкого ступеня, а також при значному міксоматозі стулок МК, навіть якщо у них не було зареєстровано неврологічних ускладнень. Проте така точка зору не є загальноприйнятою.

В останні роки при ПМК як неспецифічну етіопатогенетичну терапію зроблено спроби використовувати препарати магнію. Результати цих робіт свідчать про позитивні зрушення в клініко-функціональній і морфологічній картині у значної кількості пацієнтів з ПМК на фоні лікування магнеротом [59, 60].

У випадку важкої мітральної регургітації, наприклад унаслідок відриву хорд, показано хірургічне втручання (заміна мітрального клапана протезом або анулопластиком). У США до 50% усіх реконструктивних операцій з приводу мітральної регургітації виконують хворим з ПМК [4]. Операційна смертність не перевищує 2%. У деяких випадках проводять пластику або заміну на штучні сухожильні хорди МК у разі їх розриву або надмірного подовження.

Питання лікування аритмій і порушень гемодинаміки при АХ не вирішені. Можливі терапевтичні заходи передбачають використання β-адреноблокаторів та ІАПФ [61]. Хірургічне лікування передбачає

видалення аномальної хорди або локальну криокоагуляцію ЛШ в місцях прикріплення аномальної хорди. За наявності проявів вегетативної дисфункції проводять курси лікування седативними засобами, денними транквілізаторами.

Несприятливий прогноз і висока летальність при НЛШ визначають необхідність його розпізнавання на ранніх стадіях і диференційованого підходу до лікування залежно від важкості стану хворого з використанням сучасних методів як консервативного, так і хірургічного лікування. Етіологічне лікування НЛШ невідоме і, ймовірно, на сучасному етапі розвитку медицини неможливе. Основним методом лікування залишається трансплантація серця [50]. Хворим зі «злоякісними» шлуночковими порушеннями ритму показано встановлення кардіовертера-дефібрилятора. Необхідними є лікування недостатності кровообігу і порушень ритму серця відповідно до рекомендацій з лікування і профілактики цих синдромів, а також профілактика тромбоемболічних ускладнень.

Література

1. Бондаренко И.П. Малые аномалии сердца в диагностике врожденной дисплазии соединительной ткани / И.П. Бондаренко, И.И. Ермакович, В.А. Чернышов // Укр. кардіол. журн. – 2004. – № 3. – С. 66-69.
2. Земцовский Э.В. Соединительнотканые дисплазии сердца / Э.В. Земцовский. – СПб. : ТОО Политекс-Норд-Вест, 2000. – 114 с.
3. Ягода А.В. Оценка комплекса внешних фенотипических признаков для выявления малых аномалий сердца / А.В. Ягода, Н.Н. Гладких // Клин. медицина. – 2004. – № 7. – С. 30-33.
4. Hayek E. Mitral valve prolapse / E. Hayek, C.N. Gring, B.P. Griffin // Lancet. – 2005. – Vol. 365. – P. 507-518.
5. Hepner A.D. The prevalence of mitral valve prolapse in patients undergoing echocardiography for clinical reason / A.D. Hepner, M. Ahmadi-Kashani, M.R. Movahed // Int. J. Cardiol. – 2007. – Vol. 123(1). – P. 55-57.
6. Мутафьян О.А. Малые аномалии сердца у детей и подростков / О.А. Мутафьян, О.Н. Цыганова // Росс. семейный врач. – 2004. – № 2. – С. 4-11.
7. Сучасні уявлення про етіопатогенез пролапса мітрального клапана / А.В. Чуриліна, Г.Д. Дорофєєва, Г.М. Манжелєв [та співав.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – № 2. – С. 50-55.
8. Risk of vasovagal syncope and cardiac arrhythmias in children with mitral valve prolapse / M. Cetinkaya E. Semizel, O. Bostan, E. Cil // Acta Cardiol. – 2008. – Vol. 63. – P. 395-398.
9. Does the association between mitral valve prolapse and panic disorder really exist? / A.S. Filho, B.C. Maciel, R. Mart-Santos [et al.] // Prim. Care Companion J. Clin. Psychiatry. – 2008. – Vol. 10(1). – P. 38-47.
10. Пролапс митрального клапана: современные представления о номенклатуре, эпидемиологии, диагностике, прогнозе и тактике ведения. Ч. 2. / А.И. Дядык, А.Э. Багрий, Д.В. Гришин [и др.] // Укр. ревматол. журн. – 2004. – № 3. – С. 8-14.
11. Silent cerebral infarct in patients with mitral valve prolapse / B. Karakurum, T. Yildirim, I. Turan [et al.] // Int. J. Neurosci. – 2005. – Vol. 115(11). – P. 1527-1537.
12. Cheng T.O. Prevention of sudden death in mitral valve prolapse / T.O. Cheng // J. Cardiovasc. Surg. – 2004. – Vol. 45(5). – P. 519.
13. Ventricular fibrillation due to severe mitral valve prolapse / C. Knackstedt, K. Mischke, T. Schimpf [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2007. – № 116(3). – P. 101-102.
14. Чепурненко С.А. Дисбаланс в системе антиоксидантной защиты как возможная причина снижения компенсаторно-адаптивных возможностей у юношей с пролапсом митрального клапана / С.А. Чепурненко // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 143, № 5. – С. 519-529.
15. До питання про поширеність дисплазій сполучної тканини у дітей / Л.І. Омелюченко, О.А. Ошлянська, Г.В. Скибан [та ін.] // Перинатологія і педіатрія. – 2007. – № 3. – С. 80-83.
16. Devereux R.B. Recent developments in the diagnosis and management of mitral valve prolapse / R.B. Devereux // Curr. opin. cardiol. – 1995. – Vol. 10. – P. 107-116.
17. Levine R.A. Molecular genetics of mitral valve prolapse / R.A. Levine, S.A. Slaughter // Curr. Opin. Cardiol. – 2007. – № 22(3). – P. 171-175.
18. Yosefy C. Floppy mitral valve/mitral valve prolapse and genetics / C. Yosefy, A. Ben Barak // J. Heart Valve Dis. – 2007. – Vol. 16(6). – P. 590-595.
19. Flail mitral and tricuspid valves due to myxomatous disease / B.S. Emine, A. Murat, B. Mehmet [et al.] // Eur. J. Echocardiogr. – 2008. – Vol. 9(2). – P. 304-305.
20. Biomechanical and echocardiographic characterization of flail mitral leaflet due to myxomatous disease: further evidence for early surgical intervention / W.R. Mills, J.E. Barber, N.B. Ratliff [et al.] // Am. Heart. J. – 2004. – Vol. 148(1). – P. 144-150.
21. Non-myxomatous flail mitral valve: clinical and echocardiographic characteristics and long-term clinical outcome / S. Adawil, D. Aronson, D.A. Halon [et al.] // J. Heart Valve Dis. – 2007. – Vol. 16(4). – P. 336-343.
22. Papillary muscle traction in mitral valve prolapse. Quantitative by two-dimensional echocardiography / A. J. Sanfillipo, P. Harrigan, A. Popovic [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1999. – Vol. 19. – P. 564.
23. Risk, determinants, and outcome implications of progression of mitral regurgitation after diagnosis of mitral valve prolapse in a single community / J. F. Avierinos, D. Detaint, D. Messika-Zeitoun [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2008. – Vol. 101(5). – P. 662-667.
24. Severe mitral regurgitation due to mitral valve prolapse: risk factors for development, progression and need for mitral valve surgery / R.J. Singh, R. Capucci, R. Kramer-Fax, M.J. Roman // Am. J. Med. – 2000. – Vol. 85. – P. 193-198.
25. Осовська Н.Ю. Аналіз структурно-функціональних показників серця у пацієнтів з малими структурними серцевими аномаліями / Н.Ю. Осовська // Український медичний часопис. – 2008. – № 4/66. – VII-VIII. – С. 54-58.
26. Duren D.R. Long-term follow-up of idiopathic mitral valve prolapse in 300 patients: a prospective study / D.R. Duren, A.E. Becker, A. J. Dunning // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1998. – Vol. 111. – P. 42-47.
27. Prevalance and clinical Determinants of mitral, tricuspidal, and aortic regurgitation (The Framingham Heart Study) / J. Singh, J. Evans, D. Levy [et al.] // Amer. J. Cardiol. – 1999. – Vol. 83. – P. 897-902.
28. Mitral valve prolapse syndrome as cause of sudden death in young adults / S. Anders, S. Said, F. Schulz [et al.] // Forensic. Sci. Int. – 2007. – № 171 (2-3). – P. 127-130.
29. Risk factors for sudden cardiac death related to the long QT syndrome / P.J. Thorsen, A. Berg, P.I. Hoff, G. Greve // Tidsskr. Nor. Laegeforen. – 2006. – Vol. 126(19). – P. 2515-2519.
30. Нарушения сердечного ритма и интервала Q-T при синдроме пролабирувания митрального клапана / Р.Ф. Абдуллаев, Е.Б. Гельгафт, З.М. Бабаев [и др.] // Кардиология. – 1991. – № 12. – С. 74-76.
31. Ventricular arrhythmias, ventricular late potentials and Q-T variability in patients with mitral valve prolapse / M. Crujic, B. Radojkovich, G. Milasinovich [et al.] // Eur. Heart J. – 1994. – Vol. 15. – P. 55.
32. Sudden unexpected death of cardiac origin in the 6 to 18 years population. Pathologic data. Role of sports? How can we prevent it? / J.M. Dupuis, A. Tabib, P. Reix [et al.] // Arch. Pediatr. – 2005. – Vol. 12(8). – P. 1204-1208.
33. Mohty D. The long-term outcome of mitral valve prolapse / D. Mohty, M. Enriquez-Sarano // Curr. Cardiol. Rep. – 2002. – Vol. 4. – P. 104-110.
34. Assisment of left ventricular systolic function in patients with idiopathic mitral valve prolapse using dobutamine stress echocardiography / H. Tikiz, Y. Balbay, T. Kural [et al.] // Clin. Cardiol. – 2000. – Vol. 23. – P. 781-785.
35. False tendons: an endoscopic cadaveric approach / M. Loukas, R.G. Louis, B. Black [et al.] // Clin. Anat. – 2007. – Vol. 20(2). – P. 163-169.
36. Gwinnutt M.T. Left ventricular muscular false tendon / M.T. Gwinnutt // Resuscitation. – 2008. – Vol. 78(1). – P. 3-4.
37. Тер-Галстян А.А. Аномально расположена хорда и пролапс митрального клапана у детей и подростков / А.А. Тер-Галстян, А. А. Галстян, Т.Ф. Потапенко // Укр. ревматол. журн. – 2001. – № 2. – С. 58-62.
38. Weir R.A. Arrhythmogenic left ventricular false tendon / R.A. Weir, H.J. Dargi, I.N. Findlay // Med. J. Aust. – 2007. – Vol. 187(10). – P. 591.
39. Glesby M.J. Assotiation of mitral valve prolapse and systemic abnormalities of connective tissue. A phenotypic continuum // J. Am. Med. Ass. – 1989. – Vol. 262. – P. 523-528.

40. Корженков А.А. Распространенность добавочных хорд в левом желудочке и синдрома ранней реполяризации желудочков (популяционное исследование) / А.А. Корженков, А.Н. Рябиков, С.К. Малютина // Кардиология. — 1991. — № 4. — С. 75-76.
41. Anatomic Substrate for Idiopathic Left Ventricular Tachycardia / K. Ranjan M.D. Thakur, J. George Klein [et al.] // Circulation. — 1996. — Vol. 93. — P. 497-501.
42. Surgical correction of idiopathic paroxysmal ventricular tachycardia possibly related the left ventricular false tendon / M. Suwa, Y. Yoneda, H. Nagao [et al.] // Amer. J. Cardiology. — 1989. — Vol. 64. — P. 1217-1220.
43. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology. Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies / R. Richardson, W. McKenna, M. Bristow [et al.] // Circulation. — 1996. — Vol. 93. — P. 841-842.
44. Familial isolated non compaction of the left ventricular myocardium / K. Kurosaki, U. Ikeda, Y. Hoyo [et al.] // Cardiology. — 1999. — Vol. — 91. — P. 69-72.
45. Wide spectrum of presentation and variable outcomes of isolated left ventricular non-compaction / C. Lofiego, E. Biagini, F. Pasqualeand [et al.] // Heart. — 2007. — Vol. 93. — P. 65-69.
46. Complications of non-compaction of the left ventricular myocardium in a paediatric population: a prospective study / Lilje Christian, Razek Vit, J. James [et al.] // European Heart Journal. — 2006. — Vol. 27. — P. 1855-1860.
47. Complications of non-compaction of the left ventricular myocardium in a paediatric population: a prospective study / Lilje Christian, Razek Vit, J. James [et al.] // European Heart Journal. — 2006. — Vol. 27. — P. 1855-1860.
48. Clinical characterization of left ventricular noncompaction in children: a relatively common form of cardiomyopathy / R.H. Pignatelli, C.J. McMahon, W.J. Dreyer [et al.] // Circulation. — 2003. — Vol. 108. — P. 2672-2678.
49. Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis / E. Oechslin, C. Attenhofer, C. Jost [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2000. — Vol. 36. — P. 493-500.
50. Isolated noncompaction of the myocardium in adults / M. Ritter, E. Oechslin, G. Sutsch [et al.] // Mayo Clin. Proc. — 1997. — Vol. 72. — P. 26-31.
51. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy / R. Jenni, E. Oechslin, J. Schneider [et al.] // Heart. — 2001. — Vol. 86. — P. 666-671.
52. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease, a report of the American College of Cardiology. Americ. an Heart Association on Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Valvular Heart Disease) / R. Bonow, B. Carabello, A. De Leon [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiol. — 1998. — Vol. 32. — P. 1486-1588.
53. Braunwald E. The Mitral Valve Prolapse Syndrome / In: Braunwald E. (Eds.) // Heart Disease: A Textbook of Cardio-vascular Medicine. — Philadelphia: W. B. Saunders., 1997. — P. 1029-1035.
54. Mitral valve prolapse: identification of high-risk patients and therapeutic management / B. Plicht, W. Rechenberg, P. Kahlert [et al.] // Herz. — 2006. — № 31(1). — P. 14-21.
55. Scordo K.A. Medication use and symptoms in individuals with mitral valve prolapse syndrome / K. A. Scordo // Clin. Nurs. Res. — 2007. — Vol. 16(1). — P. 58-71.
56. Фомин В.В. Проплап митрального клапана: диагностика, тактика ведения и лечения / В.В. Фомин // Клин. фармакология и терапия. — 2002. — № 11. — С. 52-57.
57. Tischler M. Effect of enalapril therapy on left ventricular mass and volumes in asymptomatic, chronic, severe, mitral regurgitation secondary to mitral valve prolapse / M. Tischler, M. Rowan, M. LeWinter // Am. J. Cardiol. — 1998. — Vol. 82. — P. 242-247.
58. Effect of losartan on exercise tolerance and echocardiographic parameters in patients with mitral regurgitation / C. Sekuri, O. Utuk, O. Bayturan [at al.] // J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst. — 2008. — Vol. 9(2). — P. 107-111.
59. Богослав Т.В. Применение комбинированного препарата магния пиродоксина (магне В6) при нарушениях ритма сердца у больных с первичным пролапсом митрального клапана // Т. В. Богослав // Укр. кардіол. журн. — 2002. — № 1. — С. 64-68.
60. О роли магния в патогенезе и развитии клинической симптоматики у лиц с идиопатическим пролапсом митрального клапана / О.Б. Степура, О.Д. Остроумова, Л.С. Пак [и др.] // Росс. кардиол. журнал. — 1998. — № 3. — С. 45-54.
61. Колиушко Г.И. Клиническое значение аномальных хорд левого желудочка / Г.И. Колиушко, Е.Г. Колиушко // Укр. тер. журн. — 2002. — № 1. — С. 75-78. ■