

играют сопутствующие заболевания. В группе пациентов с нестабилизированным глаукомным процессом заболевания, которые приводят к недостатку кислорода аксонов зрительного нерва, диагностируют в 76% случаев.

2. Выявленные изменения биохимических показателей окислительно-восстановительной системы у пациентов с ПОУГ свидетельствуют о нарушении функций митохондрий. Хотя умеренная дисфункция митохондрий не может проявляться как самостоятельное заболевание, она сказывается на характере течения глаукомной оптической невропатии при ПОУГ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев В.Н., Мартынова Е.Б., Малеванная О.А. и др. Значение митохондриальной патологии в медицине и в офтальмологии // Глаукома: теория и практика. Рос. глаукомная школа: Сб. научн. тр. — СПб.: Человек и его здоровье, 2011. — С. 3-5.
2. Волков В.В. Глаукома при псевдонормальном

давлении: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2001. — 352 с.

3. Нестеров А.П. Первичная открытоугольная глаукома: патогенез и принципы лечения // Клиническая офтальмология. — 2000. — №1. — С. 4-5.
4. Browne S.E., Beal M.F. The energetics of Huntington's disease // Neurochem. Res. — 2004. — Vol. 29. — P. 531-546.
5. Calandrella N., Scarsella G., Pescosolido N. et al. Degenerative and apoptotic events at retinal and optic nerve level after experimental induction of ocular hypertension // Mol. Cell. Biochem. — 2007. — Vol. 301 — P. 155-163.
6. Carelli V., Ross-Cisneros F.N., Sadun A.A. Mitochondrial dysfunction as a cause of optic neuropathies // Prog. Retin. Eye Res. — 2004. — Vol. 23. — P. 53-89.
7. Danesh-Meyer H.V. Neuroprotection in glaucoma: recent and future directions // Curr. Opin. Ophthalmol. — 2011. — Vol. 22. — P. 78-86.
8. George Y.X., Van Bergen N.J., Trounce I.A. et al. Mitochondrial Dysfunction and Glaucoma // J. Glaucoma. — 2009. — Vol. 18. — P. 93-100.
9. Kujoth G.C., Hiona A., Pugh T.D. et al. Mitochondrial DNA mutations, oxidative stress, and apoptosis in mammalian aging // Science. — 2005. — Vol. 309. — P. 481-484.
10. Schmiedel J., Jackson S., Schefer J., Reichmann H. Mitochondrial cytopathies // J. Neurol. — 2003. — Vol. 250. — P. 267-277.

УДК 616.126.422-053.2-073.43: 616.126.425/.426

## РОЛЬ ПОДКЛАПАННЫХ СТРУКТУР В ВОЗНИКНОВЕНИИ ПРОЛАПСА МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА У ДЕТЕЙ

Юрий Михайлович Белозёров<sup>1\*</sup>, Шамай Магомедовна Магомедова<sup>2,3</sup>,  
Заира Суфияновна Абакарова<sup>2</sup>, Исмаил Магомедович Османов<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Московский НИИ педиатрии и детской хирургии,

<sup>2</sup>Детская республиканская клиническая больница, г. Махачкала,

<sup>3</sup>Дагестанская государственная медицинская академия, г. Махачкала,

<sup>4</sup>Российский государственный медицинский университет, г. Москва

#### Реферат

**Цель.** Оценка роли подклапанных структур в возникновении пролапса митрального клапана у детей.

**Методы.** Проведено эхокардиографическое исследование со сравнительным анализом структурных и функциональных показателей подклапанных структур у здоровых детей (50 человек) и детей с пролапсом митрального клапана в двух группах: первая группа — без регургитации (34 ребёнка), вторая группа — с регургитацией (16 детей).

**Результаты.** У здоровых детей определены тесные корреляционные связи эхокардиографических показателей подклапанных структур митрального клапана и функциональных показателей левого желудочка. Диаметр переднелатеральной группы папиллярных мышц прямо коррелировал с толщиной межжелудочковой перегородки, диастолическая дистанция между папиллярными мышцами — с конечным диастолическим диаметром левого желудочка. Установлено, что в патогенезе возникновения пролапса митрального клапана могут лежать следующие факторы: (1) длинные папиллярные мышцы и соответствующие хорды клапана; (2) более слабая (относительно нормы) сократительная способность папиллярных мышц; (3) гиперкинезия верхушки левого желудочка; (4) отсутствие взаимосвязи между апикальной и глобальной фракцией выброса. Данные факторы способствуют тому, что папиллярные мышцы и хорды в меньшей степени сдерживают створки во время систолы, которые легко выгибаются в левое предсердие под влиянием систолического давления. Гиперкинез верхушки способствует ещё большему сближению подклапанных структур со створками.

**Вывод.** Пролабирание створок митрального клапана происходит из-за рассогласования работы папиллярных мышц и левого желудочка; возникновение функциональной митральной регургитации при пролапсе митрального клапана связано с диссинхронизацией работы папиллярных мышц.

**Ключевые слова:** пролапс митрального клапана, папиллярные мышцы, сухожильные хорды.

**THE ROLE OF SUBVALVULAR STRUCTURES IN THE DEVELOPMENT OF MITRAL VALVE PROLAPSE IN CHILDREN** Yu.M. Belozorov<sup>1</sup>, Sh.M. Magomedova<sup>2,3</sup>, Z.S. Abakarova<sup>2</sup>, I.M. Osmanov<sup>1,4</sup>. <sup>1</sup>Moscow Scientific Research Institute

of Pediatrics and Pediatric Surgery, Moscow, Russia, <sup>2</sup>Children's Republican Clinical Hospital, Makhachkala, Russia, <sup>3</sup>Dagestan State Medical Academy, Makhachkala, Russia, <sup>4</sup>Russian State Medical University, Moscow, Russia. **Aim.** To assess the role of subvalvular structures in the development of mitral valve prolapse in children. **Methods.** Conducted was an echocardiography investigation with comparative analysis of structural and functional parameters of subvalvular structures in healthy children (50 individuals) and children with mitral valve prolapse divided in two groups: first group – without regurgitation (34 children), the second group – with regurgitation (16 children). **Results.** In healthy children identified were strong correlation links between echocardiographic indices of the subvalvular structures of the mitral valve and the functional parameters of the left ventricle. The diameter of the anterolateral group of papillary muscles directly correlated with the thickness of the interventricular septum, while the diastolic distance between the papillary muscles – with the end diastolic diameter of the left ventricle. It was established that the following factors may contribute to the pathogenesis of mitral valve prolapse: (1) long papillary muscles and the corresponding chords of the valve, (2) a weak (relative to the norm) contractile ability of the papillary muscles, (3) hyperkinesis of the left ventricular apex, and (4) no relationship between the apical and the global ejection fraction. These factors contribute to the fact that the papillary muscles and chords constrain the mitral valve cusps to a lesser extent during systole, which in turn easily bulge into the left atrium under the influence of systolic blood pressure. Apical hyperkinesis contributes to even closer approximation of the subvalvular structures with the cusps. **Conclusion.** Mitral valve prolapse is attributed to desynchronization of the function of papillary muscles and of the left ventricle; the development of functional mitral regurgitation during mitral valve prolapse is associated with dyssynchrony of the papillary muscles' activity. **Keywords:** mitral valve prolapse, papillary muscles, tendinous cords.

В настоящее время пролапс митрального клапана (ПМК) связывают с дифференцированной (синдром Марфана, Элерса-Данло) или недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Установлено, по крайней мере, три локуса на хромосомах 16p11-p12, 11p15.4, и 13q31-32, ответственных за возникновение миксоматозной дегенерации клапана [4, 5, 11].

Следует отметить, что ещё J.V. Barlow, описавший данное нарушение в 1968 г. [2], отмечал большое значение в возникновении ПМК нарушения «временной последовательности и силы папиллярных мышц и сокращения желудочковой стенки». Однако до настоящего времени этому положению не уделяют достаточного внимания.

Подклапанные структуры обеспечивают функционирование митрального клапана и левого желудочка в целом: (1) отвечают за запирательную функцию митрального клапана и в то же время участвуют в его открытии; (2) участвуют в сокращениях левого желудочка и ремоделировании при его повреждении; (3) поддерживают электрическую стабильность левого желудочка [1, 6, 7, 9, 13].

В этой связи нами проведено исследование роли подклапанных структур у детей с ПМК.

При помощи метода двух- и трёхмерной эхокардиографии определяли структурные и функциональные характеристики подклапанного аппарата сердца у 50 детей в возрасте 8–13 лет (32 девочки и 18 мальчиков) с ПМК. Во всех случаях у детей отсутствовали наследственно детерминированные проявления дисплазии соединительной ткани. Однако у многих больных определялись признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани: астеническое телосложение (28%), плоскостопие (12%), ско-

лиоз (8%) и др. У 16 детей (10 мальчиков и 6 девочек) была зарегистрирована лёгкая митральная регургитация (менее 20%) без миксоматозной трансформации створок (толщина створки <3,0 мм). 50 здоровых детей (25 девочек и 25 мальчиков) аналогичного возраста составили контрольную группу.

Эхокардиографические исследования проводили на аппаратах «Toshiba SSA-776A» и «General Electric Medical Systems Vivid 7». Проводили измерение следующих показателей: диаметр переднелатеральной папиллярной мышцы (мм); диаметр заднемедиальной папиллярной мышцы (мм); расстояние между папиллярными мышцами в систолу и диастолу (мм); длина переднелатеральных сухожильных хорд в диастолу (мм); длина заднемедиальных сухожильных хорд в диастолу (мм).

Апикальную фракцию выброса (ФВ) левого желудочка рассчитывали по аналогии с глобальной ФВ:

$$(КДД - КСД) / КДД \times 100\%,$$

где КДД – конечный диастолический диаметр, КСД – конечный систолический диаметр левого желудочка.

Перечисленные измерения проводили в 2D-режиме парастерально в короткой оси на уровне папиллярных мышц и в длинной оси при отчётливой визуализации хорд и папиллярных мышц. Статистическую обработку материала осуществляли с помощью программы «Statistica 6.0».

Не обнаружено достоверных различий показателей подклапанных структур у мальчиков и девочек контрольной группы. Диаметр переднелатеральной группы папиллярных мышц прямо коррелировал с толщиной межжелудочковой перегородки

**Показатели подклапанных структур при пролапсе митрального клапана (ПМК) у детей в сравнении с контрольной группой**

Показатель	ПМК без МР, n=34 (M±σ)	ПМК с МР, n=16 (M±σ)	Контроль, n=50 (M±σ)	p
	1	2	3	
Диаметр ПЛ ПМ, мм	3,09±0,46	3,72±0,49	3,81±0,47	
Диаметр ЗМ ПМ, мм	3,21±0,40	3,81±0,45	4,24±0,33	
Диастолическая дистанция между ПМ, мм	9,6±1,3	8,5±1,2	10,15±1,19	p <sub>2-3</sub> <0,05
Систолическая дистанция между ПМ, мм	6,7±1,3	5,7±1,2	8,3±1,1	p <sub>1-3</sub> <0,05 p <sub>2-3</sub> <0,05
Апикальная ФВ, %	29,9±1,8	32,9±1,9	17,2±2,7	p <sub>1-3</sub> <0,01 p <sub>2-3</sub> <0,01
Длина ПЛ ПМ, мм	16,2±1,1	17,4±1,7	11,8±1,49	p <sub>1-3</sub> <0,01 p <sub>2-3</sub> <0,01
Длина ЗМ ПМ, мм	12,5±1,1	14,6±1,7	8,25±1,05	p <sub>1-3</sub> <0,05 p <sub>2-3</sub> <0,05
Сокращение ПЛ ПМ, %	8,1±2,6	8,9±1,67	14,05±3,35	p <sub>1-3</sub> <0,01 p <sub>2-3</sub> <0,05
Сокращение ЗМ ПМ, %	6,8±2,4	6,9±2,2	10,55±3,0	p <sub>1-3</sub> <0,05 p <sub>2-3</sub> <0,05
Длина ПХ, мм	13,2±2,3	15,2±1,8	10,8±1,45	p <sub>1-3</sub> <0,05 p <sub>2-3</sub> <0,01
Длина ЗХ, мм	8,9±1,12	11,2±1,57	6,8±0,68	p <sub>1-3</sub> <0,05 p <sub>2-3</sub> <0,01

Примечание: МР – митральная регургитация; ПЛ – переднелатеральная; ПМ – папиллярная мышца; ЗМ – заднемедиальная; ФВ – фракция выброса; ПХ – передняя хорда; ЗХ – задняя хорда.

( $r=0,63$ ,  $p < 0,05$ ). Диастолическая дистанция между папиллярными мышцами имела прямую тесную корреляционную связь с конечным диастолическим диаметром левого желудочка ( $r=0,74$ ,  $p < 0,05$ ). Получена достоверная корреляция апикальной ФВ с глобальной ФВ левого желудочка ( $r=0,87$ ,  $p < 0,05$ ). Длина переднелатеральной папиллярной мышцы была достоверно больше, чем заднемедиальной (11,8±1,49 и 8,25±1,05 мм соответственно,  $p < 0,05$ ). Длина задних хорд, идущих от заднемедиальной папиллярной мышцы, была достоверно меньше, чем длина переднелатеральных хорд (10,8±1,45 и 6,8±0,68 мм соответственно,  $p < 0,05$ ). У здоровых детей длина папиллярных мышц имела достоверную положительную корреляцию с длиной соответствующих хорд ( $r=0,81$   $p < 0,05$ ).

Нами проведён сравнительный анализ структурных и функциональных показателей у детей с ПМК в двух группах: первая группа – без регургитации (34 ребёнка), вторая группа – с регургитацией (16 детей). Полученные данные представлены в табл. 1.

У детей с ПМК диаметр папиллярных мышц существенно не отличался от контрольных значений. Длина как переднелатеральной, так и заднемедиальной папиллярной мышцы была достоверно больше, особенно в подгруппе ПМК с митральной регургитацией ( $p < 0,01$  и  $p < 0,05$  соответственно). Диастолическая и систолическая дистанции между папиллярными мышцами были достоверно меньше, чем в контроле. Апикальная ФВ была значительно выше, особенно в подгруппе ПМК с регургитацией ( $p < 0,01$  и  $p < 0,01$ ), то есть присутствовал гиперкинез верхушки, более выраженный при наличии митральной регургитации. В противоположность этому процент сокращения папиллярных мышц в обеих подгруппах был достоверно меньше, чем в контроле ( $p < 0,01$  и  $p < 0,05$  соответственно). Длина передних и задних сухожильных нитей при ПМК была достоверно больше, чем в контроле ( $p < 0,05$  и  $p < 0,05$ ).

Не установлено корреляции диаметра переднелатеральных папиллярных мышц с

толщиной межжелудочковой перегородки, диастолической дистанции между папиллярными мышцами с конечным диастолическим диаметром левого желудочка и апикальной ФВ с глобальной ФВ.

Таким образом, установлены характерные изменения структуры и функций подклапанного аппарата у детей с ПМК. В патогенезе возникновения ПМК могут лежать следующие факторы: (1) длинные папиллярные мышцы и соответствующие хорды клапана; (2) более слабая (относительно нормы) сократительная способность папиллярных мышц; (3) гиперкинезия верхушки левого желудочка; (4) отсутствие взаимосвязи между апикальной и глобальной ФВ.

Полученные данные полностью подтверждают мнение основоположника синдрома J.V. Barlow о том, что пролабирование створок может происходить из-за рассогласования работы папиллярных мышц и левого желудочка. В настоящее время зарубежные коллеги этот феномен обозначают как «диссинхронизация папиллярных мышц», приводящий к функциональной митральной регургитации. Он может возникать при многих патологических состояниях, в том числе и при ПМК [3, 8, 10, 11, 12].

## ВЫВОДЫ

1. Приведённые особенности функционирования подклапанных структур способствуют тому, что папиллярные мышцы и хорды в меньшей степени сдерживают створки во время систолы, которые легко выгибаются в левое предсердие под влиянием систолического давления левого желудочка.

2. Гиперкинез верхушки сердца способствует ещё большему сближению подклапанных структур со створками.

3. Возникновение лёгкой митральной регургитации обусловлено аналогичными механизмами, поскольку у таких детей изучаемые структурные и функциональные показатели были изменены в большей степени выраженности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Трисветова Е.А., Юдина О.А. Анатомия малых аномалий сердца. — Минск: Белпринт, 2006. — 104 с.
2. Barlow J.B., Bosman C.K., Pocock W.A. et al. Late systolic murmurs and non-ejection («mid-late») systolic clicks an analysis of 90 patients // *Brit. Heart.* — 1968. — Vol. 30 — P. 203-210.
3. Cabrera-Bueno F., Molina-Mora M.J., Alzueta J. Functional mitral regurgitation in non-ischaemic dilated cardiomyopathy patients: importance of papillary muscle dyssynchrony // *Eur. J. Echocardiogr.* — 2010. — Vol. 11. — P. 729-730.
4. Disse S., Abergel E., Berrebi A. et al. Mapping of a first locus for autosomal dominant myxomatous mitral-valve prolapse to chromosome 16p11.2-pl2.1 // *Am. J. Hum. Genet.* — 1999. — Vol. 65 — P. 1242-1251.
5. Freed L.A., Acierno J.S., Dai D. et al. A locus for autosomal dominant mitral valve prolapse on chromosome 11p15.4 // *Am. J. Hum. Genet.* — 2003. — Vol. 72 — P. 1551-1559.
6. Icardo J.M., Colvée E. The atrioventricular region of the teleost heart. A distinct heart segment // *Anat. Rec. (Hoboken).* — 2011. — Vol. 294, issue 2. — P. 236-242.
7. Jensen H., Jensen M.O., Smerup M.H. et al. Does downsized ring annuloplasty induce papillary muscle relocation in ischemic mitral regurgitation? // *J. Heart Valve Dis.* — 2010. — Vol. 19. — P. 692-700.
8. Karahmet T., Tigen K., Dundar C. et al. Intraventricular and papillary muscle dyssynchrony is related to the diastolic phase of functional mitral regurgitation in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy // *J. Heart Valve Dis.* — 2011. — Vol. 20. — P. 136-145.
9. Mandegar M.H., Saidi B., Yousefnia M.A. et al. Long-term effect of papillary muscle approximation combined with ventriculoplasty on left ventricle function in patients with ischemic cardiomyopathy and functional mitral regurgitation // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* — 2011. — Vol. 40. — P. 756-760.
10. Marwaha A., Patel A., Migrino R.Q. Papillary muscle dyssynchrony and functional mitral regurgitation // *Anadolu. Kardiyol. Derg.* — 2009. — Vol. 9. — P. 204-205.
11. Nesta F., Leyne M., Yosefy C. et al. New locus for autosomal dominant mitral valve prolapse on chromosome 13: clinical insights from genetic studies // *Circulation.* — 2005. — Vol. 112. — P. 2022-2230.
12. Tigen K., Karahmet T., Dundar C. et al. The importance of papillary muscle dyssynchrony in predicting the severity of functional mitral regurgitation in patients with non-ischaemic dilated cardiomyopathy: a two-dimensional speckle-tracking echocardiography study // *Eur. J. Echocardiogr.* — 2010. — Vol. 11. — P. 671-676.
13. Zhang L.P., Wei Y., Song S.L. et al. Effect of polydatin on action potential in ventricular papillary muscle of rat and the underlying ionic mechanism // *Sheng. Li. Xue. Bao.* — 2011. — Vol. 63. — P. 48-54.