

## МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ИДИОПАТИЧЕСКОГО ПРОЛАПСА МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА: БИОХИМИЧЕСКИЕ АКЦЕНТЫ

Солейко Е.В., Осипенко И.П., Солейко Л.П.

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Винница, Украина

*Проведено комплексное клинично-инструментальное обследование 150 пациентов с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ), среди которых у 120 пациентов был диагностирован идиопатический пролапс митрального клапана (ПМК), а 30 пациентов составили группу сравнения с НДСТ без ПМК. Изучены изменения уровня магния, альдостерона, кортизола, аминокислотного состава сыворотки крови, определены закономерности между вышеуказанными изменениями и степенью ПМК, частотой аритмических осложнений; среди пациентов с ПМК были выделены прогностические группы риска возникновения тяжелых нарушений ритма сердца.*

**Ключевые слова:** пролапс митрального клапана, биохимические показатели.

Развитие медицинской науки на современном этапе и возросшие возможности многоуровневой диагностики создают условия для более глубокого изучения проблемы недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ). Повышенный интерес широкого круга исследователей к НДСТ обусловлен высоким её распространением в популяции, полиорганностью поражения и возникновением тяжелых осложнений (инфекционный эндокардит, нарушения ритма и проводимости сердца, тромбоэмболические осложнения). Морфологической основой такого клинического многообразия при синдроме НДСТ является наличие соединительной ткани во всех органах и системах, а также высокоорганизованность самой структуры молекул, входящих в её состав. Поражение сердечно-сосудистой системы наиболее часто представлено идиопатическим пролапсом митрального клапана (ПМК), частота которого в популяции варьирует от 2 до 15% [3]. Однако сегодня диагностическая база НДСТ основана на количественном анализе фенотипических и висцеральных стигм, тогда как прицельного внимания требует изучение изменений соединительной ткани в динамике на биохимическом уровне. В течение последнего десятилетия было выделено несколько теорий развития данного синдрома, среди которых основной являлась теория чрезмерной дегградации коллагена соединительной ткани, а патогномичным биохимическим маркером распада считался оксипролин. Большую роль в процессах дегградации молекулы коллагена играют ионы магния, при дефиците которого происходит усиленный распад коллагеновых и, возможно, эластиновых волокон, а также полисахаридных цепей гиалуроната. Кроме того, вследствие дефицита магния повышается секреция матриксных металлопротеиназ, активность лизилоксидазы и трансглутаминазы, что приводит к дестабилизации тРНК и замедляет синтез соединительной ткани в целом [7].

Ряд других теорий основан на синтезе «неправильной» молекулы, образовании молекулы «рыхлого» коллагена, который не в состоянии выполнять свои физиологические функции. Согласно данным исследований последних лет, теория синтеза «неправильного» коллагена превалирует над теорией дегградации последнего. Процесс образования коллагена сложный и многоэтапный, причем каждый этап синтеза контролируется множеством коферментов. Из неспецифических факторов, влияющих на синтез коллагена, следует назвать ионы кальция, железа,  $\alpha$ -кетоглутарат, аскорбиновую кислоту.

Среди этих факторов следует выделить гормо-

ны коры надпочечников, а именно – альдостерон, способствующий усилению пролиферации фибробластов и биосинтезу гликозаминогликанов, уменьшению концентрации ионов магния в сыворотке крови [2]. Глюкокортикоидные гормоны в свою очередь также влияют на ферменты, регулирующие метаболизм коллагена, и на синтетическую функцию фибробластов. Так, кортизол и его аналоги способны угнетать биосинтез фибробластами коллагена и гликозаминогликанов, кроме того, способны ускорять ферментный катаболизм коллагена.

Анализ строения молекулы коллагена выявил четкие закономерности структуры последнего с постоянной периодичностью и повторяемостью триады аминокислот, в которой каждая третья позиция представлена аминокислотой глицином [4].

В связи с вышеизложенным целью нашего исследования стало изучение влияния биохимических стигм НДСТ (уровень магния, альдостерона, кортизола, аминокислотного состава выворотки крови) на механизмы развития идиопатического ПМК, изучение диагностической значимости биохимических маркеров и выделение среди пациентов групп повышенного риска возникновения тяжелых нарушений ритма сердца.

### *Материалы и методы исследования*

Нами было обследовано 150 мужчин с НДСТ в возрасте от 16 до 35 лет. Основную группу составили 120 пациентов с верифицированным диагнозом идиопатического ПМК. Средний возраст обследуемых составил  $25,5 \pm 1,04$  года. Группу сравнения составили 30 пациентов мужского пола аналогичной возрастной категории с НДСТ без ПМК. Критериями исключения пациентов были состояния, которые сопровождаются вторичной митральной регургитацией: миокардиты, ишемическая болезнь сердца и т.д. Также исключались из когорты исследования пациенты, принимающие препараты, способные влиять на уровень гормонов надпочечников и магния сыворотки крови.

Всем пациентам было проведено комплексное обследование (исследование общеклинических и биохимических параметров, в т. ч. определение уровня магния и аминокислотного состава сыворотки крови, электрокардиографическое, доплерэхокардиографическое исследование, холтеровское мониторирование ЭКГ, сонография органов брюшной полости, консультация эндокринолога). Определение фенотипических и висцеральных маркеров НДСТ проводилось с помощью специального разработанного оригинального протокола исследования (77 позиций микроаномалий) [5]. При обнаружении у пациентов 6 и более стигм дизэм-

бриогенеза диагноз НДСТ считался достоверным.

Эхокардиографическое исследование в В- и М-режимах с импульсной доплерографией проводилось на аппарате Aloka SSD-630 (Япония) по общепринятой методике. Для диагностики нарушений ритма сердца пациентам проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ с помощью мониторингового комплекса «Cardio Tens» (Венгрия).

Уровень магния сыворотки крови определялся калориметрическим методом на анализаторе Cobas 6000 (с 501 модуль) с использованием тест-систем Roche Diagnostics (Швейцария). Нормативные значения составляли: 0,7-1,05 ммоль/л.

Определение концентрации кортизола в сыворотке крови проводилось иммунохимическим методом с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA) на анализаторе Cobas 6000 (с 601 модуль), тест-системы - Roche Diagnostics (Швейцария). Референтные значения: 6,2–19,4 мкг/дл.

Уровень альдостерона сыворотки крови определялся с помощью иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием тест-системы DRG (США). Нормативные показатели альдостерона в сыворотке крови в положении пациента сидя: 10,0-160,0 пкг/мл.

Исследование аминокислотного состава сыворотки крови, которое включало определение молярной концентрации 37 аминокислот, проводилось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на аппарате UltiMate 3000.

Для статистической обработки результатов исследования были использованы методы вариационной статистики. Достоверность разницы между показателями высчитывали, используя t-критерий Стьюдента, в малых выборках рассчитывался критерий существенности отличий результатов Пирсона ( $\chi^2$ ). Пороговая величина вероятности ошибки для статистически значимой разницы устанавливалась на уровне 0,05. Для оценки риска возникновения нарушений ритма сердца в зависимости от изменений уровня гормонов коры надпочечников использовался показатель OR (соотношение шансов). Для определения корреляционной зависимости рассчитывался коэффициент корреляции Пирсона (r). Для подсчета использовался статистический пакет прикладных программ «SPSS - 10.0» и «Statistica – 6.0» для операционной системы Windows XP.

### Результаты и обсуждение

ПМК I степени определялся у 71 пациента (59,1%), II степени – у 40 пациентов (33,3%) и III степени – у 9 пациентов (7,5%). Митральная регургитация (МР) I степени определялась у 53 пациентов (44,1%), II степени – у 29 пациентов (24,2%), III ст. – у 9 (7,5%), не наблюдалось МР у 29 пациентов (24,2%).

Среднее количество висцеральных стигм дизэмбриогенеза у пациентов с идиопатическим ПМК составляло в среднем  $5,3 \pm 0,2$  с четкой тенденцией к увеличению их количества соответственно степени ПМК. Качественный состав висцеральных маркеров НДСТ представлен как стигмами со стороны сердца: миксоматозное перерождение клапанов сердца (25,8%) и аномально расположенные хорды (24,2%), так и со стороны органов желудочно-кишечного тракта и мочевыделительной системы. Среди стигм дизэмбриогенеза со стороны желудочно-кишечного тракта с наибольшей частотой встречались микроаномалии развития желчного пузыря (перегибы, перетяжки, изменения формы желчного пузыря). В группе сравнения преобладали миксоматозное перерожде-

ние клапанов сердца (26,7%) и изменения со стороны мочевыделительной системы (нефроптоз – 33,3%).

Анализ результатов исследования уровня магния сыворотки крови пациентов обеих групп выявил снижение данного показателя ( $0,63 \pm 0,01$  ммоль/л в основной группе и  $0,64 \pm 0,02$  ммоль/л в группе сравнения), причём достоверной разницы между группами пациентов отмечено не было ( $p > 0,05$ ). Полученные нами данные сопоставимы с результатами исследований других авторов [1, 6], что подтверждает роль дефицита ионов магния в патогенезе развития синдрома НДСТ.

Исследование аминокислотного состава сыворотки крови выявило снижение молярной концентрации свободных аминокислот, преимущественно составляющих молекулу коллагена, как в основной группе, так и в группе сравнения. Была выявлена достоверная разница уровней концентрации ряда аминокислот (гистидина, треонина, метионина, фенилаланина, лизина, тирозина, глицина, аргинина, глутамина, серина, аланина, аспаргина) в сыворотке крови пациентов с НДСТ и ПМК по сравнению с пациентами с НДСТ без ПМК ( $p < 0,05$ ) (табл. 1). Количественный анализ аминокислотного состава сыворотки крови выявил, что наиболее существенные изменения у пациентов основной группы определялись именно в уровнях тех аминокислот, которые составляют основу молекулы коллагена. Так, снижение глицина сыворотки крови определялось у 86,6% с ПМК. У остальных 13,3% основной группы пациентов уровень глицина находился на нижней границе нормы. Также наблюдалось достоверное снижение по отношению к пациентам группы сравнения следующих аминокислот: серина, треонина, аланина. Анализ аминокислотного состава сыворотки крови показал, что снижение пролина, как общепризнанного маркера распада соединительной ткани, отмечалось только у 26,6% пациентоосновной группы. Таким образом, именно уровень глицина можно рассматривать как более значимый показатель в биохимической диагностике идиопатического ПМК. Кроме того, детальный качественный анализ показал зависимость уровня ряда

Таблица 1. - Изменения аминокислотного состава сыворотки крови у пациентов с НДСТ (М+m), мкмоль/л, n = 60

Наименование аминокислоты (нормативные показатели)	Основная группа – НДСТ с ПМК (n=30), мкмоль/л	Группа сравнения – НДСТ без ПМК (n = 30), мкмоль/л
Гистидин (78,66-112,74)	45,3 ± 2,1	71,6 ± 2,4*
Треонин (105,16-171,64)	63,7 ± 3,4	76,7 ± 3,2*
Валин (213,39-327,81)	146,8 ± 5,6	152,8 ± 6,3
Метионин (17,76-34,64)	20,3 ± 0,56	21,9 ± 0,54*
Фенилаланин (49,35-80,85)	45,9 ± 1,2	51,2 ± 1,3*
Изолейцин (52,19-104,21)	42,3 ± 1,5	44,6 ± 1,4
Лейцин (99,74-186,86)	84,6 ± 4,1	85,4 ± 3,4
Лизин (139,03-235,97)	120,2 ± 2,7	129,7 ± 2,05*
Аргинин (73,55-134,65)	40,4 ± 1,1	68,5 ± 1,4*
Тирозин (52,58-93,22)	41,0 ± 2,0	48,6 ± 1,5*
Глицин (183,99-299,01)	141,5 ± 5,8	212,7 ± 5,9*
Глутамин (42,14-89,46)	17,7 ± 0,8	28,06 ± 1,8*
Серин (84,54-140,26)	59,9 ± 3,4	66,6 ± 2,8*
Аланин (348,68-567,52)	265,3 ± 12,5	310,1 ± 10,6*
Пролин (186,97-368,43)	224,7 ± 11,5	227,4 ± 11,8
Аспаргин (24-63)	16,8 ± 0,99	20,2 ± 0,83*

Примечание: \* - разница достоверна ( $p < 0,05$ )

аминокислот (глицин, серин, треонин, лизин) от степени ПМК ( $p < 0,05$ ). Так, у пациентов с ПМК I ст. уровень глицина составлял  $159,4 \pm 6,1$  мкмоль/л, серина –  $69,7 \pm 3,5$  мкмоль/л, треонина –  $71,7 \pm 4,4$  мкмоль/л, лизина –  $126,7 \pm 2,1$  мкмоль/л. У пациентов с ПМК II-III ст. показатели уровней аминокислот были следующими: глицин –  $111,8 \pm 3,4$  мкмоль/л, серин –  $42,8 \pm 3,01$  мкмоль/л, треонин –  $50,0 \pm 2,0$  мкмоль/л, лизин –  $108,1 \pm 5,0$  мкмоль/л. Вышеуказанные аминокислоты играют основную роль в процессе синтеза глицина в организме. Синтез глицина в тканях осуществляется несколькими путями. Так, одним из путей является образование глицина в печени из глиоксила и глутамата (или аланина) с помощью катализатора глицинтрансминазы. В отличие от большинства реакций переаминирования равновесие этой реакции сильно смещено в направлении синтеза глицина [4].

Два других дополнительных пути синтеза глицина в качестве источника используют холин и серин. Глюкоза и серин являются главными источниками глицина в ЦНС. Серин может образовываться из глюкозы через 3-фосфоглицериновую кислоту. Кроме того, серин сравнительно быстро поступает из циркулирующей крови. Синтез глицина *de novo* происходит в нервной ткани из серина путем обратной трансформации при участии фермента серингидроксиэтилтрансферазы. Также ещё одним описанным путем синтеза глицина является расщепление аминокислоты треонин с образованием глицина и ацетальдегида, которое катализируется ферментом треонинальдолазой [4]. Поэтому снижение молярной концентрации треонина, серина, аланина не может не влиять на уровень глицина в сыворотке крови.

Результаты биохимического анализа уровня альдостерона сыворотки крови показали, что у пациентов с идиопатическим ПМК средний уровень альдостерона достоверно выше ( $174,8 \pm 3,72$  пкг/мл), чем у пациентов группы сравнения (НДСТ без ПМК –  $142,06 \pm 6,11$  пкг/мл) ( $p < 0,05$ ). Следует также отметить достоверное увеличение среднего уровня альдостерона сыворотки крови в зависимости от степени ПМК ( $p < 0,05$ ) (табл. 2). Рядом исследований было показано, что длительное повышение уровня альдостерона приводит к ускорению пролиферации фибробластов, накоплению коллагена I и III типов, стимуляции процессов периваскулярного фиброобразования [9]. Среди известных механизмов фиброзирующего действия альдостерона следует выделить гиперэкспрессию трансформирующего фактора роста- $\beta$  и ДНК коллагена I типа. Кроме того, альдостерон усиливает процессы локального воспаления в эндотелии средних и мелких коронарных артерий. Результатом вышеописанного действия альдостерона являются гипертрофия левого желудочка, фиброзные изменения в миокарде, развитие диастолической дисфункции и повышение жесткости миокарда, впоследствии способствующие развитию сердечной недостаточности и аритмических осложнений [8, 9, 10].

Результаты анализа корреляционных связей между уровнями альдостерона и кортизола в основной группе (НДСТ с ПМК) показали наличие обратной корреляционной связи средней силы ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ). Кроме того, с увеличением степени ПМК наблюдалось достоверное повышение среднего уровня альдостерона ( $p < 0,05$ ), в то время как средний уровень кортизола сыворотки крови имел тенденцию к снижению ( $p = 0,057$ ) (табл. 2). Анализ средних уровней альдостерона и кортизола сыворотки крови

**Таблица 2.** - Изменения уровня альдостерона и кортизола сыворотки крови у пациентов с НДСТ (M+m) (n = 150)

Уровень гормонов	Основная группа - НДСТ с ПМК (n=120)		Группа сравнения - НДСТ без ПМК (n = 30)
	ПМК I ст. (n=71)	ПМК II – III ст. (n=49)	
Уровень альдостерона сыворотки крови, пкг/мл	167,01±3,12	186,1±7,7*	142,06±6,11 <sup>#</sup>
Уровень кортизола сыворотки крови, мкг/дл	16,25±0,56	14,39±1,05	11,09±0,78*

Примечание: \* - разница достоверна между группами ПМК I ст. и ПМК II-III ст. ( $p < 0,05$ ); <sup>#</sup> - разница достоверна между группой ПМК и группой сравнения ( $p < 0,05$ )

и их соотношения позволил выделить группу пациентов с идиопатическим ПМК (18,3%), у которых повышение уровня альдостерона не сопровождалось повышением уровня кортизола сыворотки крови. Поскольку секреция гормонов коры надпочечников регулируется согласно закону обратной связи адренкортикотропным гормоном (АКТГ), длительное снижение кортизола сыворотки крови может свидетельствовать о нарушении механизма обратной связи, снижении компенсаторных возможностей АКТГ и запуске процессов дезадаптации. У пациентов этой категории больных определялась достоверная обратная корреляционная связь средней силы между уровнем альдостерона и кортизола сыворотки крови ( $r = -0,61$ ,  $p < 0,05$ ). Интересным представляется тот факт, что достоверное снижение молярной концентрации лизина, входящего в состав молекулы АКТГ, наблюдалось именно в группе пациентов с идиопатическим ПМК (табл. 1). Следует отметить, что у пациентов с дезадаптационным соотношением гормонов коры надпочечников (высокий уровень альдостерона и низкая концентрация кортизола) регистрировались тяжелые нарушения ритма сердца по данным суточного ЭКГ-мониторирования (желудочковая экстрасистолия III–IV класс по Lown (28,57% пациентов), пароксизмальная наджелудочковая тахикардия (32,65%), фибрилляция предсердий (18,37%), причем достоверно чаще ( $p < 0,05$ ), чем у пациентов с нормальным соотношением этих гормонов (7,04%, 5,63% и 2,82% пациентов, соответственно).

Для оценки риска развития аритмических нарушений был рассчитан показатель соотношения шансов (OR), который показал, что у пациентов с дезадаптационным синдромом нарушения ритма сердца встречаются в 8,86 раза выше, чем у пациентов с ПМК и нормальным соотношением гормонов коры надпочечников (OR = 8,86). Таким образом, это дает основания для выделения данной группы пациентов в категорию повышенного риска возникновения аритмических осложнений идиопатического ПМК.

### Выводы

1. Анализ аминокислотного состава сыворотки крови определил достоверное снижение уровня глицина у пациентов с идиопатическим ПМК ( $p < 0,05$ ) относительно группы сравнения (НДСТ без ПМК).

2. Качественный анализ показал зависимость ряда аминокислот (глицин, серин, треонин, лизин), которые участвуют в создании первичной, вторичной и третичной структуры молекулы коллагена, от степени ПМК, что свидетельствует о многогенности патогенетических звеньев в процессе синтеза аномального коллагена у пациентов данной категории.

3. Снижение уровня магния сыворотки крови не является достоверным биохимическим

критерием диагностики идиопатического ПМК.

4. Анализ среднего уровня альдостерона сыворотки крови ( $p < 0,05$ ) выявил достоверное его увеличение в зависимости от степени ПМК.

5. У пациентов с дезадаптационным соотношением уровней альдостерона и кортизола (высокий уровень альдостерона и низкое содержание кортизола) вероятность возникновения аритмических осложнений превышала таковую у пациентов с нормальным соотношением уровней гор-

монов коры надпочечников в 8,86 раза ( $OR = 8,86$ ).

#### Заключение

Развитие биохимического направления в диагностике идиопатического ПМК и его осложнений является перспективным направлением современной медицины. Медикаментозная коррекция аминокислотного состава сыворотки крови, нормализация гормонального соотношения способны улучшить качество жизни пациентов с данной патологией.

#### Литература

1. Buldakova, N. G. Defitsit kaliya i magniya pri serdechno-sosudistyyih zabolevaniyah i metody ego korrektsii / N. G. Buldakova // Russkiy meditsinskiy zhurnal. – 2008. - № 29 (16). - S. 1956 – 1958.
2. Mutafyan, O. A. Poroki i malyie anomalii serdtsa u detey i podrostkov / O. A. Mutafyan. – Sankt-Peterburg, SPbMAPO. – 2005. – 480 s.
3. Narusheniya ritma serdtsa pri nedifferentsirovannoy displazii soedinitelnoy tkani / G. I. Nechaeva [i dr.] // Lechaschiy vrach – 2008. – № 6. – S. 43 – 47.
4. Serov, V. V. Soedinitelnaya tkan (funktsionalnaya morfologiya i obschaya patologiya) / V. V. Serov, A. B. Shehter // M.: Meditsina, 1981. – 312 s.
5. Syndrom nedyferentsiyovanoi dysplaziyi spoluchnoy tkanyny: vid kontseptsiyi patohenezu do stratehiyi likuvannya : navchal'nyy posibnyk dlya stud. vyshchyykh med. navch. zakladiv III-IV rivniv akredytatsiyi / O. V. Solyeyko, N. A. Rykalo, I. P. Osypenko, L. P. Solyeyko. – Vinnytsya: Nova Knyha, 2014. – 168 s. : il.
6. Chepurenko, S. A. Vliyanie terapii Magne V6 na klinicheskie proyavleniya i pokazateli antioksidantnoy zaschityi v eritrotsitah u yunoshey s pervichnym prolapsom mitralnogo klapana / S. A. Chepurenko // Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. – 2008. – Ser. 11. – Vyip. 4. – S. 25 – 32.
7. Shilov, A. M. Displaziya soedinitelnoy tkani i defitsit magniya / A. M. Shilov, A. Yu. Sviridova // Farmateka. – 2010. – № 20 (213). – S. 27.
8. Aldosterone mediates angiotensin II-induced interstitial cardiac fibrosis via a Nox2-containing NADPH oxidase / S. Jonar [et al.] // FASEB J. – 2006. – Vol. 20. – P. 1546 – 1548.
9. Blood aldosterone-to-renin ratio, ambulatory blood pressure, and left ventricular mass in children / R. Li [et al.] // J. Pediatr. – 2009. – Vol. 155, N 3 (2). – P. 170 – 175.
10. Effect of spironolactone on Plasma brain natriuretic peptide and left ventricular remodeling in patients with congestive heart failure / Tsutamoto T. [et al.] // J. Amer. Col. Cardiol. – 2001. – Vol. 37. – P. 1228 – 1233.

#### Literatura

1. Buldakova, N. G. Defitsit kaliya i magniya pri serdechno-sosudistyyih zabolevaniyah i metody ego korrektsii / N. G. Buldakova // Russkiy meditsinskiy zhurnal. – 2008. - № 29 (16). - S. 1956 – 1958.
2. Mutafyan, O. A. Poroki i malyie anomalii serdtsa u detey i podrostkov / O. A. Mutafyan. – Sankt-Peterburg, SPbMAPO. – 2005. – 480 s.
3. Narusheniya ritma serdtsa pri nedifferentsirovannoy displazii soedinitelnoy tkani / G. I. Nechaeva [i dr.] // Lechaschiy vrach – 2008. – № 6. – S. 43 – 47.
4. Serov, V. V. Soedinitelnaya tkan (funktsionalnaya morfologiya i obschaya patologiya) / V. V. Serov, A. B. Shehter // M.: Meditsina, 1981. – 312 s.
5. Syndrom nedyferentsiyovanoi dysplaziyi spoluchnoy tkanyny: vid kontseptsiyi patohenezu do stratehiyi likuvannya : navchal'nyy posibnyk dlya stud. vyshchyykh med. navch. zakladiv III-IV rivniv akredytatsiyi / O. V. Solyeyko, N. A. Rykalo, I. P. Osypenko, L. P. Solyeyko. – Vinnytsya: Nova Knyha, 2014. – 168 s. : il.
6. Chepurenko, S. A. Vliyanie terapii Magne V6 na klinicheskie proyavleniya i pokazateli antioksidantnoy zaschityi v eritrotsitah u yunoshey s pervichnym prolapsom mitralnogo klapana / S. A. Chepurenko // Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. – 2008. – Ser. 11. – Vyip. 4. – S. 25 – 32.
7. Shilov, A. M. Displaziya soedinitelnoy tkani i defitsit magniya / A. M. Shilov, A. Yu. Sviridova // Farmateka. – 2010. – № 20 (213). – S. 27.
8. Aldosterone mediates angiotensin II-induced interstitial cardiac fibrosis via a Nox2-containing NADPH oxidase / S. Jonar [et al.] // FASEB J. – 2006. – Vol. 20. – P. 1546 – 1548.
9. Blood aldosterone-to-renin ratio, ambulatory blood pressure, and left ventricular mass in children / R. Li [et al.] // J. Pediatr. – 2009. – Vol. 155, N 3 (2). – P. 170 – 175.
10. Effect of spironolactone on Plasma brain natriuretic peptide and left ventricular remodeling in patients with congestive heart failure / Tsutamoto T. [et al.] // J. Amer. Col. Cardiol. – 2001. – Vol. 37. – P. 1228 – 1233.

### MECHANISM OF IDIOPATHIC MITRAL VALVE PROLAPSE: BIOCHEMICAL ACCENTS

*Solyeyko E.V., Osipenko I.P., Solyeyko L.P.*

Vinnytsia National M.I. Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

*A complex clinical and instrumental examination of 150 patients with the syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia was conducted, including 120 patients with idiopathic mitral valve prolapse and 30 patients with undifferentiated connective tissue dysplasia but without mitral valve prolapse who formed the comparison group. We studied changes in the levels of magnesium, aldosterone, cortisol, amino acid composition of blood serum; the relationships between the above changes and degree of mitral valve prolapse, frequency of arrhythmic events were identified; prognostic risk groups for severe heart rhythm disorders among the patients with mitral valve prolapse were identified.*

**Key words:** mitral valve prolapse, biochemical parameters.