



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Врожденная митральная недостаточность (ВМН)

Кодирование по Международной статистической
классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **Q23.3**

Год утверждения (частота пересмотра): **2022**

Возрастная категория: **Дети**

Пересмотр не позднее: **2024**

ID: **744**

Разработчик клинической рекомендации

- Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России
- Всероссийская общественная организация "Ассоциация детских кардиологов России"

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Оглавление

- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)
- 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем
- 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики
- 2.1 Жалобы и анамнез
- 2.2 Физикальное обследование
- 2.3 Лабораторные диагностические исследования
- 2.4 Инструментальные диагностические исследования
- 2.5 Иные диагностические исследования
- 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения
- 4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации
- 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики
- 6. Организация оказания медицинской помощи
- 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата
- Приложение Б. Алгоритмы действий врача
- Приложение В. Информация для пациента
- Приложение Г1-ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Список сокращений

2D ЭхоКГ – двухмерная ЭхоКГ

3D ЭхоКГ – трехмерная ЭхоКГ

ВПС — врожденные пороки сердца

ИЭ – инфекционный эндокардит

КДР – конечный диастолический размер

КСО – конечный систолический объем

КСР – конечно-систолический размер

КТ – компьютерная томография

ЛЖ – левый желудочек

ЛП – левое предсердие

МК – митральный клапан

МН – митральная недостаточность

МР – митральная регургитация

ПЖ – правый желудочек

ПМК – пролапс митрального клапана

ТН – трикуспидальная недостаточность

ФВ – фракция выброса

ФК – функциональный класс

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЭКГ – электрокардиография

ЭКС – электрокардиостимулятор

ЭхоКГ – эхокардиография

NYHA – New York Heart Association (Нью-Йоркская ассоциация сердца)

Термины и определения

Глубина коаптации - расстояние между кольцом МК и точкой коаптации

индекс площади потока МР - отношение площади струи митральной регургитации к площади левого предсердия

Катетеризация сердца – инвазивная процедура, проводимая с лечебными или диагностическими целями при патологии сердечно-сосудистой системы путем введения катетеров в полость сердца или просвет магистральных сосудов.

Митральный клапан — левый атрио-вентрикулярный клапан

Митральная регургитация — обратное поступление крови в систолу желудочков в левое предсердие в результате нарушения смыкания створок митрального клапана

Минутный объем кровообращения (МОК) — это количество крови, которое сердце выбрасывает в минуту (cardiac output - сердечный выброс), равен ударному объему, умноженному на частоту сердечных сокращений (ЧСС); измеряется в л/мин.

Минутный объем левого желудочка - объем крови, выбрасываемый левым желудочком в аорту в течение одной минуты, определяется произведением ударного объема ЛЖ и ЧСС в одну минуту; измеряется в л/мин.

Объем проксимальной струи регургитации (Q, мл/с) равен произведению площади проксимальной струи регургитации на скорость алаизинговой струи (VA, см/с): $Q = 2/r^2 \times VA$.

Протезирование клапана — замена нативного клапана протезом, выполняющим его функцию.

Реконструкция клапана — восстановление функции клапана без его замены.

Сердечный индекс — это величина минутного объема кровообращения, деленная на площадь поверхности тела; измеряется в л/мин/м².

Ударный объем – это тот объем крови, который сердце выбрасывает в сосуды за одно сокращение.

ударный объем регургитации (RVol)- произведение площади регургитирующего отверстия на интеграл линейной скорости потока митральной регургитации (VTI), зафиксированного на непрерывно-волновой доплерограмме: $SV = ERO \times VTI$ ml. (SV, мл)

Уровень достоверности доказательств (УДД) – степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным [1].

Уровень убедительности рекомендаций (УУР) – степень уверенности в достоверности эффекта вмешательства и в том, что следование рекомендациям принесет больше пользы, чем вреда в конкретной ситуации [1].

фракция регургитации (FR) - произведение ударного объема регургитации на частоту сердечных сокращений: $FR = SV \times ЧСС$.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) - неспособности сердца обеспечить системный кровоток, адекватный метаболическим потребностям организма, что сопровождается внутрисердечными и периферическими гемодинамическими сдвигами, структурной перестройкой сердца, нарушениями нейрогуморальной регуляции кровообращения, застойными явлениями в большом и/или малом круге кровообращения.

Эндокардит — воспаление внутренней оболочки сердца с поражением клапанных структур.

Эхокардиография — метод ультразвукового исследования, направленный на исследование морфологических и функциональных изменений сердца, его клапанного аппарата и магистральных сосудов.

Vena contracta –диаметр самой узкой поперечной области струи митральной регургитации на уровне створок клапана - дистальнее отверстия несостоятельного клапана на небольшом протяжении линии кровотока продолжают конвергировать, достигая минимального диаметра струи сразу после выхода ее из отверстия несостоятельного митрального клапана. Основано на допущении, что отверстие регургитации имеет округлую форму. Не рассчитывается при множественных струях регургитации.

PISA (Proximal Isovelocity Surface Area) - проксимальная зона регургитации. площадь PISA – площадь проксимальной изоскоростной поверхности, рассчитывается на основании радиуса PISA, измеренного в середине систолы из апикальной четырехкамерной позиции, по формуле $S = 2/r^2$.

EROA (effective regurgitant orifice area) - площадь эффективного регургитирующего отверстия, рассчитывается на основании радиуса PISA, скорости потока регургитации и скорости появления эффекта aliasing (скоростной предел возникновения феномена разворота спектра). Частное от деления объема проксимальной струи регургитации (Q_r), измеренного в середине систолы, на пиковую скорость (V_{max}) потока митральной недостаточности, зафиксированного на непрерывной доплерограмме, которую принимают за среднесистолическую: $ERO = Q/V_{max}$

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Врожденная митральная недостаточность (ВМН) – это врожденный порок сердца (ВПС), характеризующийся поражением клапанных, подклапанных структур митрального клапана (МК) с возникновением обратного тока крови из левого желудочка (ЛЖ) в левое предсердие (ЛП) во время систолы.

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Формирование атриовентрикулярного клапана завершается на ранних стадиях эмбриологического развития. Любой из компонентов МК (фиброзное кольцо, створки, сухожильные хорды и папиллярные мышцы) оказывается нефункциональным вследствие дефектов эмбриональных закладок эндокарда, нарушений структуры соединительной ткани, формирующей клапан, генетически обусловленной миксоматозной дегенерацией [2,3]. В основе митральной недостаточности лежат изолированное или сочетанное повреждение створок клапана (деформация, ригидность, уменьшение площади, неправильное положение, провисание, фенестрация, недоразвитие, расщепление), фиброзного кольца (расширение, кальциноз), сухожильных хорд (разрыв, укорочение, удлинение), папиллярных мышц (разрыв, дисфункция, атрофия, фиброзное перерождение [4–6].

ВМН характеризуется постоянным обратным током крови в систолу из ЛЖ в ЛП. Изменения гемодинамики зависят от выраженности регургитации. Перегрузка объемом приводит к гипертрофии и дилатации левых камер сердца с развитием атриомегалии и, в последующем, дилатации ЛЖ. Расширение левых камер сердца приводит к дополнительной дилатации фиброзного кольца и дисфункции папиллярных мышц, что увеличивает объем регургитации. По мере прогрессирования МР объем ЛЖ увеличивается, а его сократительная функция снижается (Механизм Франка-Старлинга), что выражается в снижении фракции выброса с уменьшением ударного объема и сердечного выброса [7,8].

При МР кровь из ЛЖ выбрасывается как в аорту, так и в ЛП, что приводит к повышению давления в ЛП, повышению давления в легочных венах и рефлекторной артериолярной вазоконстрикции сосудов легких, посткапиллярной легочной гипертензии, гипертрофии и дисфункции ПЖ [7,8]. Снижение сократительной способности и ударного объема ЛЖ, увеличение КДО ЛЖ приводит к появлению симптомов сердечной недостаточности. Хирургическое вмешательство на МК должно быть выполнено до появления признаков дисфункции ЛЖ, так как она может быть необратима даже в случае успешной операции на клапане. Дилатация правых отделов сердца увеличивает риск аритмий. Дилатация атриовентрикулярного кольца ЛЖ усугубляет НМК. Повышается гидростатическое давление в легких, развивается отек легких [7,8].

Острая МН является следствием приобретенной патологии и характеризуется внезапной объемной перегрузкой левого предсердия и ЛЖ. Быстрое повышение давления в ЛП приводит к повышению легочного венозного давления, вызывая застойные явления в легких и, в конечном счете, их отек.

Для врожденной митральной недостаточности характерно постепенное увеличение диастолического наполнения ЛЖ, его гипертрофия и дилатация для увеличения ударного объема. Компенсация увеличенного объема может происходить и без повышения давления в малом круге кровообращения и ПЖ. Комплаенс ЛП снижает постнагрузку на ЛЖ, тогда как дилатация и гипертрофия ЛЖ повышают сократительную способность. Эти важные изменения

сохраняют общую постнагрузку на левое сердце нормальной или неизменной. Хотя объем регургитации может быть высокий, большой ударный объем ЛЖ компенсируется, поддерживая почти нормальный сердечный выброс. В конечном счете ЛЖ не в состоянии поддерживать адекватный сердечный выброс. По мере того, как сократительная способность ЛЖ начинает снижаться, конечный систолический объем постепенно увеличивается, тем самым увеличивая конечное диастолическое давление ЛЖ. В результате повышенное давление в ЛП создает повышенную постнагрузку, которая еще больше ухудшает выброс ЛЖ, создавая тем самым повторяющийся цикл. В то время как конечный диастолический и конечный систолический объемы увеличиваются, легочная гипертензия, в конечном итоге, приводит к декомпенсации сердечной деятельности. При увеличении объема регургитации, общая фракция выброса падает, что указывает на усиление желудочковой дисфункции. Легочная гипертензия может развиваться при длительном повышении легочного венозного давления и, в конечном счете, может привести к правожелудочковой недостаточности.

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Врожденная митральная недостаточность изолированная составляет, по данным мировой литературы, 0,6% от числа ВПС. Часто врожденные аномалии аппарата МК выявляются в составе сложных ВПС (открытый атриовентрикулярный канал, и т. д.). В среднем у 2,5% населения (от 2 до 6%) случаев причиной развития первичной митральной регургитации является пролапс МК [9,10]. В то же время существует множество состояний, ассоциированных с этим заболеванием. Чаще всего они включают наследственные нарушения соединительной ткани, такие как синдром Марфана, синдром Элерса—Данлоса, несовершенный остеогенез и т. д. Кроме этого, ВНК, в виде пролапса МК, чаще выявляется у пациентов с астеническим телосложением, с врожденными деформациями грудной клетки, с тонкой передней грудной стенкой, «грудью сапожника» и т. д.

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Q 23.3 — Врожденная митральная недостаточность.

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

По этиологии

- Изолированные дефекты митрального клапана.
- Дегенеративное заболевание (миксоматозная дегенерация МК)
- Дефекты МК, связанные с другими врожденными пороками сердца.

По течению заболевания

I . Острые причины

- Ишемические (например, перинатальная асфиксия, аномальное происхождение левой коронарной артерии из легочной артерии и др.)
- Неонатальная (например, перинатальная асфиксия)
- Инфекционные (например, миокардит).

II . Хронические причины [11,12]

- Врожденные нарушения (изолированные и в сочетании с другими ВПС)
- Дегенеративные нарушения (миксоматозная дегенерация створок митрального клапана (синдром Барлоу, удлинение и провисание (пролабирование) створок митрального клапана), синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса и др.)
- Инфекционные заболевания (миокардит, эндокардит)
- Кардиомиопатия (дилатационная кардиомиопатия и др.)

По анатомо-функциональным характеристикам [13]

Тип I: Недостаточность митрального клапана с нормальным движением створок

- Дилатация ФК МК
- Расщепление створки МК
- Дефект створки

Тип II: Пролапс створок

- Удлинение хорд
- Удлинение папиллярных мышц

- Отсутствие хорд

Тип III: Ограничение подвижности створок.

A. Нормальное строение папиллярных мышц МК

- Сращение по комиссурам
- Укорочение хорд

B. Аномальное строение папиллярных мышц МК

- Парашютообразный МК
- Гамакообразный МК
- Гипоплазия папиллярных мышц

По степени выраженности МН (ЭХОкг) и тяжести заболевания [14].

Стадия А (пациент с факторами риска развития МН)

- Анатомия клапана: легкий ПМК с нормальной коаптацией створок; легкое утолщение и ограничение подвижности створок
- Гемодинамика: маленькая центральная струя, занимающая <20 % площади ЛП, Vena contracta <0,3 см.

Стадия В (прогрессирующая МН и бессимптомное течение)

- Анатомия клапана: тяжелый ПМК с нормальной коаптацией; изменения клапана с ограничением подвижности и нарушением центральной коаптации
- Гемодинамика: центральная струя площадью 20-30 % ЛП или позднесистолическая эксцентричная струя; Vena contracta <0,7 см; объем регургитации <60 мл; фракция регургитации <50%; ERO <0,40 см².
- Гемодинамические последствия: легкое расширение ЛП; отсутствие расширения ЛЖ; нормальное давление в ЛА.

Стадия С (бессимптомное течение с тяжелой МН)

- Анатомия клапана: Тяжелый ПМК с нарушением коаптации (смыкания) створок или молотящей створкой; изменения клапана с ограничением подвижности и нарушением центральной коаптации.
- Гемодинамика: центральная струя площадью >40 % ЛП или голосистолическая эксцентричная струя; Vena contracta 0,7 см; Объем регургитации 60 мл; Фракция регургитации 50%; ERO 0,40 см²

- Гемодинамические последствия: умеренное или выраженное расширение ЛА; увеличение ЛЖ; посткапиллярная (венозная) легочная гипертензия может присутствовать в покое или при физической нагрузке.

C1: ФВЛЖ > 60% и КСР < 40 мм.

C2: ФВЛЖ ≤ 60% и КСР ≥ 40 мм.

Стадия D (симптомное течение с тяжелой МН)

- Анатомия клапана: Тяжелый ПМК с нарушением коаптации или молотящей створкой; изменения клапана с ограничением подвижности и нарушением центральной коаптации.

- Гемодинамика: центральная струя площадью > 40 % ЛП или голосистолическая эксцентричная струя; Vena contracta 0,7 см; Объем регургитации 60 мл; Фракция регургитации 50%; ERO 0,40 см²

- Гемодинамические последствия: умеренное или выраженное расширение ЛА; увеличение ЛЖ; легочная гипертензия

- Симптомы: Снижение толерантности к физической нагрузке, одышка при физической нагрузке

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Врожденная митральная недостаточность не имеет специфических симптомов и клиническая картина обусловлена, преимущественно, признаками прогрессирующей СН, развивающейся по мере увеличения объема митральной регургитации и ухудшения систолической функции ЛЖ (стадии С и D - классификация МН по стадиям) [14]. Если в стадию компенсации (А-В) у пациента могут отсутствовать жалобы, то по мере увеличения объема МР и ухудшения систолической функции ЛЖ появляются жалобы на одышку, быструю утомляемость и сердцебиение при физической нагрузке, а далее и в покое, кашель. По мере вовлечения правых камер сердца на фоне повышения систолического давления в ЛА и снижения сократительной способности ПЖ возможно появление отеков, гидроторакса [14]. Развитие правожелудочковой недостаточности также характеризуется наличием акроцианоза, увеличением печени, набуханием шейных вен, асцитом. При компрессии возвратного гортанного нерва расширенным левым предсердием или легочным стволом возникает осиплость голоса или афония (синдром Ортнера). У пациентов с бессимптомной тяжелой митральной регургитацией обычно выслушивается шум в сердце в ходе плановой диспансеризации или, либо развиваются аритмии (чаще всего фибрилляции предсердий). В стадию декомпенсации (стадии С и D) МН может манифестировать признаками застойной сердечной недостаточности (одышка в покое, отеки конечностей, отек легких) [14,15].

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии установления заболевания

Диагноз ВМН выставляется на основании патогномоничных анамнестических, физикальных, лабораторных данных и результатов инструментального обследования.

2.1 Жалобы и анамнез

- Рекомендуется сбор анамнеза и жалоб у всех пациентов с ВМН [7,8,15,16].

УУР С, УДД 5.

Комментарии: Анамнез крайне важен для оценки пациента с хронической МР. Правильная первичная оценка толерантности к физической нагрузке важна в выявлении незначительных изменений в симптомах при последующих осмотрах. При сборе жалоб рекомендуется расспросить об одышке, сердцебиении, плохой прибавке массы тела, частых инфекционных бронхолёгочных заболеваниях [7,8,15,16]. В зависимости от степени нарушения гемодинамики наблюдается очень большая вариабельность клинического течения. Состояние больного зависит от выраженности митральной регургитации, легочно-сосудистого сопротивления и функции левого желудочка.

2.2 Физикальное обследование

- У всех пациентов с ВМН **рекомендуется** проводить физикальный осмотр с определением формы грудной клетки и пальпацией области сердца [7,8,15,16].

УУР С, УДД 5.

Комментарии: при внешнем осмотре рекомендуется обратить внимание на форму грудной клетки. Осмотр прекардиальной области в случае умеренной митральной недостаточности не выявляет изменений.

- Всем пациентам **рекомендуется** выполнить аускультацию сердца [7,8,15,16].

УУР С, УДД 5.

Комментарии: при аускультации у пациентов с ВМН определяется:

пансистолический шум, наиболее отчетливо выслушиваемый на верхушке сердца с распространением в левую подмышечную впадину и на спину. Первый тон сердца обычно снижен, а второй - расщеплен. Другие особенности аускультативной картины обычно включают: смещение верхушечного толчка влево; разлитой верхушечный толчок – сниженная функция ЛЖ снижает пульсацию; усиление 2 тона в результате ЛГ; 3 тон сердца в результате быстрого, большого объема потока в ЛЖ; 4 тон сердца из-за сокращения предсердий.

при аускультации у пациентов с ПМК определяется:

систолический щелчок, который изменяется в зависимости от изменения позы. Систолический щелчок перемещается к первому звуку сердца в вертикальном положении, и может появиться новый щелчок. При МН систолический шум может присутствовать только в вертикальном положении пациента. Редко можно услышать систолический прекардиальный “гудок”. Быстрое приседание приводит к перемещению систолического щелчка в сторону от первого тона сердца, и систолический шум МН возвращается к поздней систоле. Эти поструральные изменения связаны в первую очередь с изменением объема ЛЖ, сократительной способности миокарда и частоты сердечных сокращений. Объем ЛЖ уменьшается в вертикальном положении по сравнению с положением лежа на спине, и рефлекторная тахикардия возникает в положении лежа на спине.

- Всем пациентам **рекомендуется** выполнить аускультацию легких [7,8,15–17].

УУР С, УДД 5.

Комментарии: при аускультации у пациентов с выраженной ВМН возможно появление крепитирующих хрипов в легких, обусловленных легочной гипертензией, отеком легких [17].

2.3 Лабораторные диагностические исследования

У пациентов с ВМН не имеют специфичности.

- Рекомендуется проведение общего (клинического) анализа крови у всех пациентов с ВМН, при первичном обследовании и при динамическом наблюдении в случае ухудшения клинического состояния, в том числе - исследование уровня эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов в крови, оценки гематокрита [15,18–26].

УУР С, УДД 5.

Комментарии: Для исключения ревматизма и эндокардита как причины МН или значимого ухудшения врожденной МН рекомендовано исследование [21–24]; скорости оседания эритроцитов (СОЭ), лейкоцитарной формулы, включая степень лейкоцитоза/лейкопении, количество незрелых форм лейкоцитов и выявления маркеров дисфункции органов-мишеней (тромбоцитопения).

- **Рекомендуется** для установления биохимических признаков нарушения кровообращения и выявления маркеров дисфункции органов-мишеней исследование следующих параметров: исследование уровня N-терминального фрагмента натрийуретического мозгового пептида (NT-proBNP) в крови; определение активности креатинкиназы в крови; исследование уровня/активности изоферментов креатинкиназы в крови (МВ-изофермент креатинкиназы); исследование уровня тропонинов I, T в крови, исследование уровня молочной кислоты в крови; исследование уровня натрия и креатинина в крови с определением скорости клубочковой фильтрации (расчетный показатель); функциональные тесты печени (исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, активности аспартатаминотрансферазы в крови, активности аланинаминотрансферазы в крови, активности щелочной фосфатазы в крови, активности гаммаглутамилтрансферазы в крови) [15,18–24,26,27].

УУР С, УДД 5.

- Рекомендуется определение серологических маркеров воспаления и бактериальных инфекций (исследование уровня с-реактивного белка в сыворотке крови, определение количества прокальцитонина в крови) в случаях первичного выявления или значимого ухудшения врожденной МН [15,18–24].

УУР С, УДД 5.

- Рекомендуется посев крови (A26.05.001 Микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность) в случаях первичного выявления или значимого ухудшения врожденной МН [15,18–24].

УУР С, УДД 4.

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- **Рекомендуется** регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) для оценки сердечного ритма и проводимости, определения перегрузки левых и правых отделов сердца [15,27–29].

УУР С, УДД 5.

Комментарии: при небольших размерах МН изменения на ЭКГ могут отсутствовать. При увеличении ЛП регистрируется р Mitrale - зубец Р уширен (более 0,11 с) и в I и II отведениях бывает двугорбым; в отведении V1 - отрицательный и широкий. При гипертрофии и увеличении ЛЖ: зубец R в I отведении высокий, а зубец S в III отведении глубокий, депрессия сегмента ST и отрицательный зубец T в I отведении; в грудных отведениях V5 и V6 регистрируется высокий зубец R, сегмент ST иногда бывает снижен, зубец T отрицательный; в отведениях V1 и V2, наоборот - глубокий зубец S. При гипертрофии и перегрузке ПЖ регистрируются: глубокий зубец S в I отведении и высокий зубец R во II и III отведениях с депрессией сегмента ST и отрицательным зубцом T; высокий зубец R в отведении V1 с отчетливой депрессией сегмента ST и отрицательным зубцом T, в отведениях V5 и V6 - обратная картина: маленький зубец R и глубокий зубец S.

- **Рекомендуется** выполнение прицельной рентгенографии органов грудной клетки для определения размеров конфигурации сердца и состояния малого круга кровообращения [15,27–29].

УУР С, УДД 5.

Комментарии: Степень кардиомегалии и выраженности легочного рисунка напрямую зависит от величины МН и дилатации отделов сердца. У пациентов с незначительной МН рентгенография грудной клетки будет нормальной. Расширение ЛП определяется на прямом снимке как локальное выбухание в области, где обычно присутствует впадина между левой ветвью ЛА и левым краем ЛЖ и смещения вверх левого главного бронха.

- Всем пациентам **рекомендуется** выполнение трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) с применением режима цветного доплеровского картирования, что является основным диагностическим инструментом в постановке диагноза ВМН, для выявления врожденной этиологии патологии митрального клапана и базовой (первичной) оценки размеров и функции ЛЖ, ПЖ и размера ЛП, давления в легочной артерии, тяжести МН [15,27,29–39].

УУР А, УДД 2.

Комментарии: Эхокардиография (ЭхоКГ) - ключевой метод диагностики для установления диагноза ВМН и оценки тяжести пациентов.

Асимптомным пациентам с врожденной недостаточностью митрального клапана с легкой (1 степень) или умеренной (2 степень) МР показано динамическое наблюдение с выполнением трансторакального ЭХОКГ исследования каждые 12 мес. для оценки функции ЛЖ (фракции

выброса и конечного систолического и диастолического размеров) и оценки динамики выраженности МР.

Асимптомным пациентам с выраженной МР (3 степень) с отсутствием признаков легочной гипертензии, без увеличения левых отделов сердца показано динамическое наблюдение с выполнением трансторакального ЭХОКГ исследования каждые 6 мес. для оценки функции ЛЖ (фракции выброса и конечного систолического и диастолического размеров) и оценки динамики выраженности МР.

Симптомные пациенты с изолированной врожденной недостаточностью митрального клапана с тяжелой (3-4 степень), а также с умеренной (2 степень) в сочетании с сопутствующим ВПС, требующим хирургической коррекции, нуждаются в госпитализации с целью определения необходимости и выбора метода хирургической коррекции недостаточности митрального.

- Всем пациентам **рекомендуется** выполнение трансторакальной эхокардиографии на госпитальном этапе для детализации и оценки анатомии МК с выявлением механизмов и субстрата регургитации на уровне фиброзного кольца, створок, комиссур, подклапанного аппарата, левого желудочка для определения типа дисфункции МК в соответствии с функциональной классификацией МН по Carpentier A. у пациентов с умеренной (2 степень) регургитацией, которым требуется коррекция сопутствующего врожденного порока сердца и у пациентов с тяжелой (3-4 степенью) регургитацией. Двухмерное трансторакальное эхокардиографическое исследование может быть дополнено ЭХОКГ в режиме трехмерного изображения при его наличии и необходимости [15,27,29–31,33–41].

УУР А, УДД 2.

Комментарии: трансторакальная эхокардиография на госпитальном этапе для детализации и оценки анатомии МК с выявлением механизмов и субстрата регургитации на уровне фиброзного кольца, створок, комиссур, подклапанного аппарата, левого желудочка для определения типа дисфункции МК в соответствии с функциональной классификацией МН по Carpentier A. у пациентов с умеренной (2 степень) регургитацией, которым требуется коррекция сопутствующего врожденного порока сердца и у пациентов с тяжелой (3-4 степенью) регургитацией. Двухмерное трансторакальное эхокардиографическое исследование может быть дополнено ЭХОКГ в режиме трехмерного изображения при его наличии и необходимости.

Преимущество 3-D реконструкции перед традиционной 2-D эхокардиографией заключается в получении более точного изображения позволяющее оценить анатомию клапана, выполнить измерения переднезаднего и поперечного (комиссурального) размера, определить их соотношение и локализацию зон регургитации, а так же провести комплексную оценку клапана в разные фазы сердечного цикла. Полученные данные в большинстве случаев позволяют планировать способ и объем предстоящего вмешательства на МК. Тем не менее, протокол обследования с помощью метода трехмерной ЭХО-КГ при врожденной патологии митрального клапана четко не разработан, не включены параметры, которые более детально

характеризуют степень и объем регургитации, ширину потока регургитации (*Vena contracta*, см), площадь отверстия регургитации (*EROA*) и др. [15,30,32,36–39,42].

Согласно рекомендациям Американского колледжа кардиологов/Американской кардиологической ассоциацией разработаны и применяются современные эхокардиографические протоколы обследования пациентов с поражением митрального клапана, включающие ряд параметров, которые позволяют детально оценить степень его дисфункции.

ЭХОКГ протокол обследования пациентов с ВМН на госпитальном этапе:

Оценка размеров и функции ЛЖ, ЛП с расчетом их индексированных показателей (КДР, мм; КСР, мм; КДО, мл; КСО, мл; УО, мл; ФВ, %; ИКДО, мл/м²; ИКСО, мл/м²; ТС МЖП, мм; ТЗС, мм; размеры ЛП).

Описание анатомии МК

1. Фиброзное кольцо: диаметр, передне-задний, Z-score ФК, площадь (S) эффективного отверстия МК.

2. Комиссуры: сращены/не сращены, передне-латеральная, задне-медиальная, межкомиссуральный размер.

3. Створки МК: описание створок по сегментами (A1, A2, A3, P1, P2, P3), длина и толщина ПС; длина и толщина ЗС, глубина коаптации, мм, высота коаптации, мм.

4. Хорды: первичные, вторичные; основные, комиссуральные (удлиненны, укорочены, аномальное прикрепление хорд, длина, толщина крепление, гипоплазия, отрыв)

5. Папиллярные мышцы (передне-латеральная группа, задне-медиальная группа): количество, укорочение, удлинение, утолщение, гипоплазия, крепление, расстояние между группами папиллярных мышц.

*Оценка степени МР должна осуществляться не только полуколичественными методами измерения (измеряется в «+»), но обязательно с измерением современных показателей, характеризующих ее тяжесть (*vena contracta* (ширина устья струи регургитации), см; *PISA* (проксимальная зона регургитации), см²; *EROA* (площадь отверстия), см²; *FR* (фракция регургитации), %; *RVol*, (объем регургитации), мл).*

*Объем регургитации (R.Vol, мл) - количественный показатель, может быть рассчитан по ширине потока регургитации. Ширина потока регургитации (*Vena contracta*, см) - позволяет оценить параметры, характеризующие степень недостаточности митрального клапана как по центральному, так и по эксцентричному потоку. Поперечным срезом *v.contracta* является площадь отверстия регургитации (*EROA*), которое определяется в самой узкой части потока. *PISA* - (*proximal isovelocity surface area out flow convergence*, мм) – метод оценки проксимального ускорения кровотока. Определение по методу *PISA* основан по принципу гидродинамики. Суть данного метода заключается в том, что при увеличении скорости*

потока крови через отверстие регургитации формируется концентрическая поверхность – гемисфера.

Трансторакальная эхокардиография может выявить степень поражения МК и обеспечить полуколичественную информацию относительно тяжести регургитации. Если трансторакальная эхокардиография не позволяет четко визуализировать и оценить поток регургитации, должна быть выполнена чреспищеводная ЭХОКГ для уточнения деталей анатомического поражения МК и выбора оптимальной хирургической тактики [35,43].

Необходимо выявление и оценка степени легочной гипертензии. Первичное комплексное эхокардиографическое исследование (двухмерная-, доплер-эхокардиография; номенклатура МУ - А04.10.002 Эхокардиография) является обязательным для пациента с подозрением на МР. Настоятельно необходима количественная оценка тяжести МР [44–46]. У большинства пациентов оценка давления в легочной артерии может быть получена посредством измерения максимальной скорости регургитации на ТР [47].

Изменения этих базовых величин впоследствии используются для выбора времени операции МК. Артериальное давление при каждом исследовании должно быть зарегистрировано, потому что постнагрузка на желудочек будет влиять на определение тяжести МР. Для выбора способа устранения МР важно определить тип дисфункции МК в соответствии с предложенной А. Carpentier функциональной классификацией недостаточности МК, которая позволяет врачу, выполняющему эхокардиографическое исследование сосредоточиться на анатомических и физиологических особенностях клапана, что помогает хирургу в планировании реконструктивного вмешательства [13].

Описание дисфункции клапана базируется на оценке движения свободного края створки относительно плоскости кольца: тип I: **Нормальное движение створок** (А: Дилатация ФК, В: Расщепление створки, С: Дефект створки); тип II: **Увеличенное движение створок /пролапс створок** (А: Удлинение хорд, В: Удлинение папиллярных мышц, С: Отсутствие хорд/отрыв хорд); тип III: **Ограничение в подвижности створок** (А: Нормальное строение папиллярных мышц, ограниченное в течение систолы и диастолы В: Аномальное строение папиллярных мышц, ограниченное в течение систолы). Диагноз тяжелой МР должен опираться на клинические данные и данные комплексного эхокардиографического исследования. Для диагностики тяжелой МР должны использоваться многочисленные параметры Допплер-эхокардиографии, включая ширину и площадь цветного потока, интенсивность постоянно-волнового доплеровского сигнала, контур легочного венозного потока, максимальную скорость раннего митрального потока и количественную оценку эффективной площади отверстия и объема регургитации. Кроме того, необходима оценка размеров ЛЖ и левого предсердия.

Таблица. ЭХО–КГ критерии оценки недостаточности МК [27,28,48,49]

Степень поражения митрального клапана			
Умеренная	Выраженная	Тяжелая	
Структура			

	Степень поражения митрального клапана		
Морфология поражения МК	Отсутствует или умеренная аномалия створок	Средняя степень аномалии створок или средняя степень пролапса	Тяжелое поражение клапана (первичные: расщепление створки, отрыв папиллярных мышц, перфорация створки, вторичные: отсутствие коаптации створок, тяжелая степень пролапса)
Размер ЛЖ и ЛП	Нормальный	Нормальный или незначительно увеличенный	Дилатированный

Качественный метод при помощи доплер-ЭХОКГ

Площадь струи в режиме доплеровского картирования	Отсутствует или небольшая струя <20% от площади ЛП	центральная струя <20%-40% от площади ЛП или поздняя эксцентрическая струя	Большая центральная струя (> 50% от ЛЖ) или эксцентрическая струя разного диаметра
Сближение потоков	Не переходящий видно, или маленький	Промежуточный в размере	Большой поток (или несколько потоков) во время систолы
Непрерывно-волновой поток струи	Слабый/ частичный/ виде параболы	Плотный, частичный или виде параболы	Голосистолический/ плотный/ треугольный

Полуколичественные измерения

V. contracta (см)	< 0,3	0,4–0,6	≥ 0,70 (>0,80 планарный)
Поток через легочные вены	Доминирует систолический поток (может быть снижен при ЛЖ дисфункции или ФП)	Нормальный или снижен в систолу	Минимальный или отсутствует в систолу
Приточный отдел ЛЖ	Доминируют А-волны	Вариабельный	Доминируют Е-волны (>1,2 м/сек)

Количественные измерения

EROA, PISA (см²)	< 0,20	0,20–0,29 0,30–0,39	≥ 0,40
RVol (мл)	< 30	30–44 45–59	≥ 60
RF (%)	< 30	30–39 40–49	≥ 50

- Чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭхоКГ) рекомендуется (при отсутствии противопоказаний) пациентам с тяжелой МР старшей возрастной группы (больше 40 кг) на госпитальном этапе для уточнения тяжести МР, механизма МР и/или состояния функции ЛЖ перед хирургическим вмешательством. ЧПЭхоКГ может быть дополнена исследованием в режиме 3D. Применение трехмерной эхокардиографии для оценки анатомии МК обусловлено необходимостью лучшей визуализации и распознавания механизма регургитации на МК для планирования объема и метода хирургического вмешательства [15,27,29,31,32,35,41,48–51].

УУР А, УДД 2.

- Не рекомендуется ЧПЭхоКГ для рутинного наблюдения бессимптомных пациентов с МР [15,27,28,31,42,44].

УУР С, УДД 5.

- **Рекомендуется** ЧПЭхоКГ всем пациентам на операционном столе для оценки эффективности хирургической коррекции митральной регургитации и оценки функции ЛЖ [27,28,31,42–44,50,52,53].

УУР С, УДД 5.

- **Рекомендуется** трансторакальная ЭХОкг всем пациентам при выписке из лечебного учреждения для оценки размеров и функции ЛЖ и МК, гемодинамики в качестве точки отсчета после реконструкции МК или протезирования МК [27,28,44].

УУР С, УДД 5.

- **Рекомендуется** выполнение магнитно-резонансной томографии сердца и магистральных сосудов пациентам при ухудшении клинического состояния и определения тактики и сроков хирургического вмешательства для получения объемных данных сердца, определения функции желудочков и объема регургитации в случаях недостаточности данных ЭХОкг для оценки степени тяжести МР [15,16,27,31,54].

УУР С, УДД 5.

- **Рекомендуется** катетеризация камер сердца детям старше 6 месяцев с высокой легочной гипертензией по данным ЭхоКГ для определения легочного сосудистого сопротивления, давления заклинивания легочных сосудов [15,16,27,31].

УУР С, УДД 5.

2.5 Другие диагностические исследования

- **Рекомендуется** проведение теста 6-минутной ходьбы для оценки переносимости физических нагрузок (приложение Г) у пациентов старше 7 лет с ВМН, осложненной ЛГ [55–65].

УУР С, УДД 5.

Комментарии: Тест 6-минутной ходьбы (ТШХ) является наиболее простым методом оценки функциональных возможностей пациентов. Дистанция в ТШХ обратно коррелирует с функциональным классом (ВОЗ). Тест обычно дополняется оценкой индекса одышки по Боргу и пульсоксиметрией. Снижение насыщения кислородом артериальной крови более чем на 10% во время ТШХ указывает на повышенный риск летальности. Динамика дистанции в ТШХ явилась первичной конечной точкой в большинстве рандомизированных исследований у больных с ЛАГ [55,56].

- **Рекомендуется** проведение кардиопульмонального нагрузочного теста взрослым пациентам с ВМН для оценки функционального статуса [55,56].

УУР С, УДД 5.

Комментарии: Тестирование с физической нагрузкой играет важную роль у взрослых пациентов с ДМЖП. Функциональные возможности и качество жизни являются ключевыми показателями эффективности хирургического вмешательства. У взрослых пациентов оцениваются следующие параметры: мощность и время нагрузки, максимальное потребление кислорода, эффективность вентиляции (угол наклона VE/VCO_2), хронотропная реакция и динамика артериального давления, которые имеют прогностическое значение. Кардиопульмональный нагрузочный тест должен включаться в протоколы долгосрочного наблюдения за состоянием пациентов, играет важную роль в определении сроков хирургического вмешательства, в том числе, повторного [55,56].

- Перед выпиской из стационара всем пациентам с целью контроля после выполненного оперативного вмешательства **рекомендуется** выполнить электрокардиографию [15,27–29,31,66–71].

УУР С, УДД 4.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1 Консервативное лечение

Поддерживающая терапия

Тактика лечения ВМН определяется гемодинамической значимостью дефекта и известным для него прогнозом. Для детей, поддающихся терапии, желательно, по возможности, отсрочить проведение оперативного вмешательства.

- Рекомендовано назначение нитроферрицианидного производного (Нитропруссид натрия дигидрат, C02DD01) для лечения острой сердечной недостаточности на фоне недостаточности митрального клапана для снижения постнагрузки. Нитропруссид натрия дигидрат (C02DD01) вводится внутривенно инфузионно в дозе 0,3-4 мкг/кг/мин (при гипотонии – в сочетании с инотропной поддержкой - C01CA24/Эпинефрин**) [72–94].

УУР С, УДД 5.

Комментарии. При острой тяжелой МР роль медикаментозной терапии ограничена и направлена прежде всего на стабилизацию гемодинамики при подготовке к операции (лечение острой сердечной недостаточности: увеличение эффективного выброса и уменьшение легочного застоя). У нормотензивных пациентов внутривенное введение нитроферрицианидного производного (C02DD нитропруссид натрия дигидрата) уменьшает легочный застой и объем регургитации, увеличивает прямой поток и уменьшает тяжесть МН. У пациентов с гипотензией лечение более сложное: внутривенное введение нитропруссид натрия дигидрата должно сочетаться с введением адренергических и дофаминергических средств (C01CA24/Эпинефрин**). МН приводит к легочной гипертензии и перегрузке ПЖ, дисфункция ПЖ оказывает большее прогностическое влияние, чем изменения ЛЖ, однако специфические препараты, применяемые для терапии легочной гипертензии, не были оценены при [95–99]. Согласно Евразийским клиническим рекомендациям по диагностике и лечению легочной гипертензии специфическая терапия легочной гипертензии не применяется у пациентов с заболеваниями левых отделов сердца [17].

- Рекомендовано для лечения острой сердечной недостаточности на фоне ВМН назначение #левосимендана** (C01CX08), обладающего положительным инотропным и вазодилатирующим эффектом, что приводит к увеличению силы сердечных сокращений и снижению как пред-, так и постнагрузки (при гипотонии – в сочетании с инотропной поддержкой - C01CA24/Эпинефрин**). #Левосимендан** (C01CX08) дозируется индивидуально, обычно вводится в ударной дозе 12 мкг/кг в/в медленно, в течение 20 минут, затем переходят на поддерживающую дозу — 0,1-0,3 мкг/кг/мин. [72–94]

УУР С, УДД 5.

- Рекомендовано периоперационное назначение #левосимендана** (C01CX08), пациентам с хронической тяжелой симптомной МН (при гипотонии – в сочетании с инотропной поддержкой) на этапе предоперационной подготовки [74–83,85–87,90–94,100–103] для компенсации сердечной недостаточности и профилактики интраоперационного повреждения миокарда и снижения риска развития низкого сердечного выброса в послеоперационном периоде [104–107]. #Левосимендан** (C01CX08) вводится во время операции или сразу после окончания искусственного кровообращения в течение 24-72 часов в дозе 0,05–0,2 мкг/кг/мин без нагрузочной дозы, что снижает риск гипотонии [104–107]. Используется профилактическое введение с началом инфузии за 12 часов до операции и начало введения в виде нагрузочной дозы 15 мкг/кг в течение 10 минут [104–107].

УУР С, УДД 5.

Комментарии. При хронической первичной МН в настоящее время существует консенсус в пользу хирургического вмешательства при наличии симптомов ХСН и признаков, указывающих на “высокий риск”[95]. У пациентов, которые стабилизируются, но остаются симптоматическими, следует рассмотреть возможность раннего хирургического вмешательства для снижения риска необратимой желудочковой дисфункции [108]. Пациенты, которые становятся бессимптомными при медикаментозной терапии, могут лечиться таким же образом, как и пациенты с хронической митральной регургитацией.

- Рекомендовано назначение ингибиторов АПФ (C09AA01/#Каптоприл**;
C09AA02/#Эналаприл** всем пациентам с ХСН [72,75,77,90–92,94–99] и всем (симптомным и бессимптомным пациентам) с систолической дисфункцией левого желудочка на фоне ВМН. #Каптоприл** применяют у детей в дозе 0,3-2 мг/кг каждые 8 часов [73][109]: в стартовой дозе 0,18-0,33 мг/кг/сут в 3 приема с переходом в терапевтическую дозу 0,5-2,0 мг/кг/сут в 3 приема, при необходимости – повышение до максимальной дозы 6 мг/кг/сут [110] [73][109].
- #Эналаприл** применяют в дозе 0,08-0,5 мг/кг/сут в 2 приема, средняя максимальная доза — 0,38 мг/кг/сут, максимально используемая у детей - 1,2 мг/кг/сут [111][112][113][73] предпочтителен у детей старшего возраста из-за большего удобства, связанного с его более длительным периодом полувыведения. Начальная доза составляет 0,01 мг/кг/сут, каждые 24 часа с последующим увеличением до терапевтической - ингибиторы АПФ следует начинать вводить осторожно, с небольшой дозы, и только после коррекции гиповолемии, поскольку у некоторых пациентов может вызывать гипотензию даже в малых дозах [15]. Ингибиторы АПФ у детей титруются до максимально переносимой дозы [84].

УУР С, УДД 5.

Комментарии. У бессимптомных пациентов с хронической МН нет общепринятой медикаментозной терапии. Роль медикаментозной терапии в снижении регургитации МК не определена. Хотя снижение постнагрузки эффективно при острой МР, при хронической МР с

нормальной фракцией выброса постнагрузка не увеличивается, препараты, уменьшающие постнагрузку, могут вызвать состояние хронической низкой постнагрузки, которое пока еще очень мало изучено.

При ХСН ингибиторы АПФ у детей являются препаратами первой линии [75,77,90–92,94]. При отсутствии симптомов ХСН назначение ингибиторов АПФ большинством исследователей не рекомендуется. В то же время, в ряде исследований у пациентов с хронической умеренной МН терапия ингибиторами АПФ снижала выраженность МН, уменьшала массу и объемы ЛЖ, однако исследования, сообщающие о гемодинамических/функциональных преимуществах иАПФ при хронической МН, ограничены небольшими размерами выборки, отменой терапии у значительного числа пациентов из-за непереносимости лекарств и отсутствием данных о влиянии на развитие клинических событий. В рандомизированном контролируемом исследовании #эналаприла** на толерантность к физической нагрузке, через 1 год положительного эффекта не обнаружено. Тем не менее, ингибиторы АПФ могут применяться для лечения ХСН [15,75,77,90–92,94].

Согласно методическим рекомендациям Международного общества трансплантации сердца и легких, при дисфункции левого желудочка существует рекомендация класса I (уровень доказательности B) по применению ингибиторов АПФ у детей с симптомами ХСН и рекомендация класса IIА (уровень доказательности B) для бессимптомных пациентов [114]. Ингибиторы АПФ снижают адренергическую активность и активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, предотвращают патофизиологическое ремоделирование миокарда, что приводит к улучшению симптомов, уменьшению прогрессирования сердечной недостаточности и частоты госпитализации и улучшению выживаемости у взрослых с сердечной недостаточностью [72,73,84]. В то же время, крупных рандомизированных контролируемых исследований этих препаратов у детей с сердечной недостаточностью не проводилось [72,73,84].

- Рекомендовано назначение бета-адреноблокаторов детям с митральной недостаточностью для предотвращения прогрессирования дисфункции миокарда и лечения хронической сердечной недостаточности: #Метопролол** (Бета-адреноблокаторы селективные, С07АВ02); #Бисопролол** (Бета-адреноблокаторы селективные, С07АВ07); #Карведилол** (Альфа- и бета-адреноблокаторы, С07АГ02) [75,77,90–92,94,95,115–122]. Назначать Бета-адреноблокаторы необходимо в условиях стационара, под контролем ЧСС и артериального давления (АД), с титрованием дозы максимально переносимой. Наиболее изучено применение #Карведилол** для лечения ХСН у детей. #Карведилол** применяется у детей в рамках препарата off label, внутрь, в качестве начальной дозы описано применение у детей от 0,1 мг/кг/сут в 2 приема с последующим повышением до максимально переносимой дозы, обычно – 0,7-0,8 мг/кг/сут [88,120,123,124], однако описано эффективное применение препарата в дозе 0,2 мг/кг/сут [124]. #Метопролол применяется у детей в дозе 0,1-1 мг/кг/сут [88,120]. #Бисопролол** применяется у детей в рамках препарата off label, внутрь, в дозе 0,1–0,3 мг/кг/сут в 1 прием [120,125–127].

Комментарии. МН приводит к повышенному β -адренергическому состоянию, снижению синтеза белка миоцитов и деградации внеклеточного матрикса, аналогичному таковому при систолической сердечной недостаточности. В ретроспективном когортном исследовании выживаемость лучше у пациентов, получавших бета-адреноблокаторы. 2 - летнее рандомизированное двойное слепое исследование метопролола**. среди 38 бессимптомных пациентов с изолированной МН средней и тяжелой степени и нормальной фракцией выброса ЛЖ выявило увеличение ФВ ЛЖ и ранней скорости диастолического наполнения, но не оказало влияния на объем ЛЖ, скорость деформации, толщину стенки или массу тела. Это исследование было слишком маленьким, чтобы осмысленно оценить клинические исходы. В отсутствие строгих данных рандомизированных контролируемых исследований невозможно сделать однозначный вывод о пользе. Следовательно, в настоящее время не доказана эффективность бета-адреноблокаторов для предотвращения прогрессирования дисфункции миокарда или предотвращения больших сердечно-сосудистых событий при хронической первичной МН. В тоже время, применение бета-адреноблокаторов у детей рекомендовано в терапии ХСН [117,120].

- Рекомендовано лечение застойной сердечной недостаточности пациентам с хронической сердечной недостаточностью на фоне ВМН [120].

УУР С, УДД 5.

Комментарии. Лечение застойной СН включает инотропную поддержку, диуретики, снижение постнагрузки, дополнительный кислород, постельный режим, ограничение натрия и жидкости [15]. Медикаментозная терапия хронической сердечной недостаточности показана пациентам с хронической недостаточностью митрального клапана (стадия В-D), с пониженной ФВ и пациентам с систолической дисфункцией, имеющих симптоматику первичной хронической митральной недостаточности (стадия D) и ФВ менее 60%, для которых хирургическое лечение не рассматривается. Также лечение ХСН у пациентов с ВМН показано при подготовке к хирургическому лечению. [75,77–83,85–87,90–92,94,95,118,119]

- Рекомендовано назначение сердечных гликозидов (C01AA05/Гликозиды наперстянки/ Дигоксин**) для лечения ХСН у детей с ВМН. [75,77,90–92,94].

УУР С, УДД 5.

Комментарии. Благоприятная роль сердечных гликозидов при МН является спорной. Сердечные гликозиды используются при лечении ХСН у детей [75,77,90–92,94]. Дигоксин** следует начинать принимать только после проверки электролитов сыворотки крови в связи с повышенной токсичностью дигоксина** при гипокалиемии [15]. У детей до 3 лет применяется в виде внутривенной формы, после 3 лет – в виде таблеток. Доза насыщения дигоксина** составляет 50 мкг/кг, которая вводится в 4-6 приемов на протяжении 2 дней (3 раза в сутки) [128]. Затем переходят на поддерживающую дозу дигоксина**, составляющую 0,01 мг/кг/сут (10 мкг/кг/сут) в 2 приема. В настоящее время при лечении ХСН рекомендуется использование у старших детей невысокой дозы #дигоксина** - 5-10 мкг/кг/сут с поддержанием концентрации #дигоксина** в сыворотке крови 0,5–0,9 нг/мл. [73][129], при которой не выражено его

проаритмическое влияние. Необходимо учитывать, что клиренс #дигоксина** у новорожденных и младенцев зависят от возраста, в том числе – гестационного, веса, роста, креатинина сыворотки, одновременного применения других лекарств, формы принимаемого препарата и статуса заболевания [129]. При тяжелой сердечной недостаточности #дигоксин** иногда назначают одновременно с #карведилолом** [130], однако данная комбинация препаратов вызывает снижение клиренса #дигоксина** с появлением клинических симптомов интоксикации [130][131].

- Рекомендовано назначение диуретиков детям с сердечной недостаточностью на фоне ВМН. [15,75,77,90–92,94,132–135].

УУР В, УДД 3.

Комментарии. Диуретики используются у детей для терапии сердечной недостаточности, снижают пред- и постнагрузку миокарда, а также количество внеклеточной жидкости, тем самым улучшая функциональное состояние внутренних органов. Дозы подбираются индивидуально, начиная с минимальной, постепенно увеличивая до клинически эффективной. При небольшой задержке жидкости используют тиазиды: #Гидрохлоротиазид** (C03AA03) у детей до 3 лет применяется в рамках препарата off label (твердая лекарственная форма). #Гидрохлоротиазид** (C03AA03), согласно инструкции, применяется в дозе 1–2 мг/кг/сут или 30–60 мг/м² поверхности тела 1 раз в сутки, однако в литературе описано применение более высоких доз – у детей до 6 мес – 2-3,3 мг/кг/сут в 2 приема, старше 6 месяцев – 2 мг/кг/сут в 2 приема [136]. Калийсберегающий диуретик #Спиронолактон** (Калийсберегающие диуретики / Альдостерона антагонисты / C03DA01) может применяться вместе с тиазидами у детей в рамках препарата off label в дозе 1-3 мг/кг/сут [72][73][136]: у недоношенных до 32 недель гестации – 1 мг/кг/сут, новорожденных – 1-2 мг/кг/сут, у младенцев и детей – 1-3 мг/кг/сут. #Спиронолактон** часто используют в сочетании с «петлевыми» диуретиками (фуросемид**) в качестве калийсберегающего мочегонного средства. У детей со сниженной функцией почек или выраженной задержкой жидкости рекомендовано применение «петлевых» диуретиков: #фуросемид** (C03CA01) назначают новорожденным в дозе 1 мг/кг/прием каждые 12-24 часа per.os или внутривенно болюсно; младенцам и детям – 1-4 мг/кг/сут в 2-4 приема при пероральном применении и 1-2 мг/кг/прием каждые 6-12 часов при в/в [136]; при постоянной инфузии доза составляет 0,1-0,4 мг/кг/час [72][73]. Согласно инструкции препарата, #фуросемид** (C03CA01) вводится в/в в дозе 1 мг/кг/сут, но не более 20 мг, таблетки назначаются с 3 лет жизни, 2 мг/кг/сут, но не более 40 мг. При внутривенном введении эффект наступает через 10-15 минут и продолжается до 3 часов. При сопутствующей почечной недостаточности доза #фуросемида** увеличивается до 5 и более мг/кг/сут. Есть указание на безопасность и эффективность применения у детей в рамках препарата off label «петлевого» диуретика

[15,75,77,90–92,94,132–135]. #Торасемид может быть эффективнее #фуросемида** при лечении СН у детей за счет более высокой диуретической активности, согласующейся с калийсберегающим и антиальдостероновыми эффектами. У детей применяют #торасемид в дозе 0,42-0,48 мг/кг/сут (от 0,18 до 0,8 мг/кг/сут) в один прием [137]. При переводе ребенка с

*#фуросемида** на #торасемид, доза корректируется следующим образом: 1 мг #фуросемида** соответствует 0,2 мг #торасемида [137].*

- Рекомендована профилактика эндокардита пациентам с имплантированным протезом МК [138].

УУР С, УДД 5.

- Не рекомендовано назначение специфической терапии легочной гипертензии пациентам с митральной недостаточностью и признаками легочной гипертензии [17].

УУР С, УДД 5.

***Комментарии.** Легочная гипертензия при ВМН является посткапиллярной (венозной) и препараты, для лечения легочной артериальной (прекапиллярной) легочной гипертензии противопоказаны и могут ускорить развитие отека легких и декомпенсации легочной гипертензии. Согласно Евразийским клиническим рекомендациям по диагностике и лечению легочной гипертензии специфическая терапия легочной гипертензии не применяется у пациентов с заболеваниями левых отделов сердца [17].*

3.2 Хирургическое лечение

- Хирургическое лечение **рекомендуется** пациентам с МК пациентам с тяжелой (3–4 степень) изолированной недостаточностью МК у пациентов со II–IV ФК по NYHA, а также с умеренной и тяжелой недостаточностью МК (2 и более степени) при наличии сопутствующей врожденной патологии сердца, требующей хирургической коррекции [8,13–15,27,28,45,46,49,139–164].

УУР С, УДД 5.

В настоящее время для коррекции МР используется два типа операций:

- 1) реконструкция МК;
- 2) протезирование МК с сохранением части или всего митрального аппарата;

Операцией выбора при коррекции МР при врожденной МН является клапансохраняющая операция (реконструкция МК).

- **Рекомендована** реконструкция МК пациентам с тяжелой (3–4 степень) изолированной недостаточностью МК у пациентов со II–IV ФК по NYHA, а также с умеренной и тяжелой недостаточностью МК (2 и более степени) при наличии сопутствующей врожденной патологии сердца, требующей хирургической коррекции. [8]

УУР С, УДД 5.

- **Рекомендовано** протезирование МК при ВМН при невозможности выполнения или неэффективности ранее проведенной реконструктивной операции (резидуальная тяжелая МР). [8]

УУР С, УДД 5.

Комментарии. Показания к операции зависят от тяжести МР, возраста пациента, выраженности симптомов сердечной недостаточности, сопутствующего ВПС, требующего хирургической коррекции [15,27,28,45,46,49]. С течением времени и накоплением опыта результаты протезирования МК у детей улучшились [146–163]. Тем не менее, остается ряд актуальных проблем, связанных с протезированием клапанов сердца и нередко приводящих к развитию осложнений и необходимости повторной операции: дисфункция протеза, «перерост» и тромбоз протеза, протезный эндокардит, парапротезные фистулы, нарушения проводимости в виде атриовентрикулярной блокады, тромбоэмболические нарушения, гемолиз, гипокоагулянтные кровотечения. Кроме того, протезирование МК у пациентов педиатрической группы связано с ограниченным выбором протезов адекватного размера и возможными техническими трудностями – необходимостью размещения протеза в ряде случаев не в физиологическом положении, а в супрааннулярной области. При этом последняя методика показывает худшие непосредственные и отдаленные результаты в сравнении с имплантацией протеза в нативное фиброзное кольцо клапана [158]. В 2019 году Ch. Ibezim опубликовал данные протезирования митрального клапана у детей до 10 лет с ВПС. Госпитальная летальность достигает 11–12%, а среди детей до 2 лет увеличивается до 20–25% [151]. По данным авторов, свобода от осложнений, через 10 лет протезирования клапана, составляет 65%–77% к 10 годам, а выживаемость в отдаленные сроки 15–20 лет – до 76%. Несмотря на то, что протезирование клапана обеспечивает стабильные, прогнозируемые среднесрочные и долгосрочные результаты, большинство хирургов считают, что сохранение МК, когда это возможно, является предпочтительным [15,146,161–163,165–170].

В последнее десятилетие сформировалась тенденция к увеличению клапан сохраняющих операций у детей на МК по сравнению с протезированием, и концепция реконструктивной хирургии клапанов вновь стала актуальной. Реконструктивные вмешательства на МК у пациентов с врожденными пороками сердца могут считаться операцией выбора и являются эффективной процедурой, позволяющей достичь минимальной или умеренной регургитации на клапане в большинстве случаев, а также сопровождаются высокой свободой от протезирования МК, хорошей выживаемостью и функциональным состоянием пациентов в отдаленные сроки. По мнению G. Stellin и соавт. (2010), независимо от анатомии МК реконструктивную операцию следует выполнять у любого ребенка чтобы избежать высокой частоты ранних и поздних осложнений, летальности и повторных операций, связанных с протезированием МК в педиатрической группе. Ряд авторов считают, что выполнять реконструктивные вмешательства нужно до тех пор, пока не будет возможности имплантации протеза нужного размера [166].

Сохранение собственного клапана особенно важно для пациентов младшей возрастной группы, у которых существует возможность его роста в процессе взросления. При этом среди

хирургов существует четкое понимание того, что реконструкция клапана может быть не идеальной, и в последующем пациент будет нуждаться в повторной операции.

На сегодняшний день существует следующая тактика хирургического лечения врожденной митральной патологии в зависимости от возраста: новорожденные и дети младшего возраста с патологией МК считаются кандидатами на операцию, только если у них отмечается критический митральный стеноз или тотальная митральная недостаточность с выраженной клинической симптоматикой (III–IV ФК по NYHA), особенно при наличии легочной гипертензии (давление в ЛА более 50 мм рт. ст.) или стеноза митрального клапана с наличием среднего трансмитрального градиента на МК более 10 мм рт. ст. при площади отверстия МК ниже 1,5–2,0 см² [154,171,172]. У пациентов старшего возраста показанием к операции являются кардиомегалия (КТИ – более 60%), тяжелая МР МК (3–4 степени) в сочетании с резистентностью к медикаментозной терапии. При выраженном стенозе МК предпочтение отдается его протезированию [4,43].

В ряде случаев, когда требуется внутрисердечная коррекция сопутствующих врожденных пороков сердца, вмешательства могут выполняться и при меньшей степени дисфункции митрального клапана. Одним из наиболее частых сочетающихся пороков при митральной недостаточности являются септальные дефекты. По мнению Z. Jiang (2013) и соавт. выраженную регургитацию МК надо корригировать одновременно с коррекцией основного порока, поскольку сброс крови слева направо через ДМЖП приводит к увеличению ЛЖ и дилатации фиброзного кольца МК [170].

Дискутабельным остается вопрос, требуется ли коррекция умеренной митральной регургитации и в какие сроки, если пациенты асимптомны. Нерешенными вопросами остаются оптимальные сроки хирургического вмешательства, преимущества и показания к выполнению различных видов пластик МК у детей, требуется изучение факторов риска повторных вмешательств. При тяжелых поражениях МК в детском возрасте, реконструктивная операция остается эффективным паллиативным этапом лечения, дающим возможность при тяжелых формах врожденной патологии МК добиться удовлетворительной функции, улучшить клинический статус пациента и тем самым отдалить возможную необходимость протезирования МК в более позднем возрасте. В то же время следует отметить, что механизмы, лежащие в основе дисфункции митрального клапана, являются многофакторными и требуют индивидуального подхода и применения различных хирургических методов в каждом конкретном случае, основная цель которых – достижение и восстановление надлежащей функции клапана.

Предложенный диагностический ЭХО–КГ алгоритм пред- и постоперационной оценки анатомии и функции митрального клапана, позволяет количественно оценить степень регургитации, определить уровень поражения структур, нарушение их функции, что в свою очередь способствует планированию оптимального способа и объема предстоящего вмешательства на МК. Выбор метода клапан сохраняющей операции определяется характером дисфункции структур, составляющих МК (соответственно классификации А.

Carpentier). В зависимости от определенного типа выполняются различные варианты реконструкции МК:

Тип I дисфункции МК с нормальным движением створок: при дилатации ФК выполняются различные варианты аннулопластики - шовная комиссуральная (по типу Kay–Wooler–Reed), шовная аннулопластика (по Paneth, de Vega), аннулопластика на мягком/жестком опорном полукольце (Кольцо для аннулопластики митрального клапана)

Код вида медицинского изделия 118750. Наименование вида медицинского изделия - Кольцо для аннулопластики митрального клапана. Классификационные признаки вида медицинского изделия: Кольцо, предназначенное для имплантации в сердце для поддержки кольца митрального клапана для реконструкции и/или коррекции недостаточного и/или стенозированного митрального клапана. Оно, как правило, устанавливается на одноразовом комплекте держателей, или предварительно загружается в одноразовую систему доставки, что позволяет ему поддерживать свою форму и облегчает процесс имплантации с использованием шовного материала или анкеров. Изделие может быть полужестким или гибким и включать в себя металлические, полимерные и/или текстильные материалы; доступны изделия различных размеров). При расщеплении передней, задней или обеих створок - ушивание расщепления. При наличии дефекта в створке - Устранение дефекта створки с помощью ушивания или заплаты.

Wood A.E., и соавт. предложили алгоритм выполнения аннулопластики в зависимости от площади поверхности тела ребенка и соответственно возраста. Маленьким детям с BSA менее 0,5 м² предлагалось выполнять аннулопластику по методу Wooler-Kay, которая заключалась в наложение одинарных матрасных швов на встречных прокладках по комиссурам МК. У больных с BSA 0,5 до 0,9 м² рекомендована аннулопластика по Paneth или другие варианты швной полуциркулярной аннулопластики, у детей со средним значением BSA более 0,9 м² показано применение полуколец для аннулопластики [173–177].

Особое значение в плане долгосрочной компетенции клапана многими хирургами придается использованию аннулопластики при значительной дилатации фиброзного кольца. При этом точных количественных критериев выраженности дилатации, при которых следует выполнять аннулопластику, в литературе не приводится. По мнению Pedro del Nido и соавт. (2018), предпочтение следует отдавать полоске из аутоперикарда, обработанного глутаральдегидом. Другие же авторы рекомендуют применение полоски из polytetrafluoroethylene (PTFE), но с фрагментарной (использование нескольких коротких полосок) имплантацией ее у детей, чтобы сохранить возможность роста фиброзного кольца [173,178–184]. Противоположного мнения придерживаются G. Stellin и соавт. (2010), предпочитающие использовать варианты швной аннулопластики без опорного кольца, с целью избежания травмы, вызванной швами и самим кольцом, а также дальнейшего возможного неправильного роста и движения створок клапана у ребенка [43].

Тип II дисфункции МК с увеличенной подвижностью створок/пролапс створок: пролапс одной или обеих створок МК. При пролапсе передней/задней или обеих створок митрального клапана

– резекция пролабирующей части створки с восстановлением ее целостности, укорочение или формирование неоход, вальвулопластика край–в–край по типу Alfieri, при удлинении хорд – укорочение хорд, при отсутствии хорд/отрыве хорд - формирование неоход, транслокация хорд.

Тип III – дисфункции МК с ограничением подвижности створок: При ограничении мобильности за счет сращения комиссур, и/или за счет укороченных вторичных хорд, гипоплазии/агенезии папиллярных мышц - комиссуротомия, мобилизация задней створки, увеличение створки с помощью заплат, пластика край-в-край по типу Alfieri, резекция вторичных хорд, папиллотомия.

У одного и того же больного, при необходимости, возможно выполнение как одного, так и комбинации видов коррекции патологии клапана с вмешательством на разных его уровнях: фиброзном кольце, створках, подклапанном аппарате.

3.3 Эндоваскулярные вмешательства

- Не рекомендуется имплантация МК у детей эндоваскулярным методом [142–145,185].

УУР С, УДД 5.

3.4 Иное лечение

Обезболивающая терапия у детей

- **Рекомендуется пациентам** для премедикации, с целью седации и обеспечения эмоциональной стабильности перед транспортировкой в операционную, применять снотворные и седативные средства и/или анксиолитики в возрастных дозировках [186,187].

УУР С, УДД 5

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

- Реабилитация пациентов с митральной недостаточностью после операции проводится на общих принципах кардиореабилитации. Период реабилитационного восстановления, с возможностью возобновления активной деятельности, составляет минимум 4 месяца [27,28,188,189]

УУР С, УДД 5.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

- Рекомендуется пожизненное диспансерное наблюдение за пациентами с ВМН как без хирургического вмешательства, так и после хирургического вмешательства [27,45,46,139,141–145,164,185,190–196].

УУР С, УДД 5.

- Рекомендуется пожизненное динамическое наблюдение пациентов с ВМН [27–29,45,46,190–196].

УУР С, УДД 5.

Комментарии. Бессимптомные пациенты с легкой степенью МР, отсутствием легочной гипертензии и дисфункции ЛЖ, могут наблюдаться 1 раз в год. Они должны быть проинструктированы о необходимости и крайней важности обращаться к врачу сразу при ухудшении самочувствия. У пациентов с умеренной МР клиническая оценка, включая эхокардиографию, должна выполняться ежегодно или чаще, при появлении новых симптомов. Если отсутствуют клинические данные прогрессирования МР, то выполнение эхокардиографии ежегодно не обязательно.

- Рекомендуется бессимптомных пациентов с тяжелой МР или асимптомной дисфункцией ЛЖ наблюдать (анамнез, осмотр и эхокардиография) каждые 6–12 мес [27,28,45,46,139,141–145,164,185,190–196].

УУР С, УДД 5.

Комментарии: Дооперационная фракция выброса является важным предиктором послеоперационной выживаемости у пациентов с хронической МР [45,46,191–196]. У пациентов с дооперационной фракцией выброса ЛЖ менее 60%, послеоперационная ФВ ЛЖ и выживаемость ниже по сравнению с пациентами с более высокой фракцией выброса [45,46]. В качестве определения оптимального срока выполнения хирургического лечения важно выполнять эхокардиографическое измерение конечного систолического размера (или объема). Конечный систолический размер ЛЖ, который может быть менее зависимым от нагрузки, чем фракция выброса, должен быть меньше 40 мм до операции, чтобы гарантировать нормальную послеоперационную функцию ЛЖ [45,46,197–199]. Наличие клинических проявлений СН симптомы, операция необходима, даже в тех случаях, когда функция ЛЖ в пределах нормы.

- Рекомендуется первый осмотр оперированных пациентов через 2–4 нед после выписки из стационара с обязательным выполнением ЭхоКГ исследования [27,28,45,46,139,141–145,164,185,190–196].

УУР С, УДД 5.

Комментарии. Во время первого визита к врачу после выписки пациента из стационара при наличии показаний может быть выполнено: ЭКГ (при наличии нарушений ритма и внутрисердечной проводимости, симптомов ишемии миокарда), рентгенография органов грудной клетки, общий анализ крови (при подозрении на течение инфекционного процесса), оценка уровня креатинина, электролитов (у пациентов с сердечной недостаточностью и диуретической терапией), и коагулограммы (у пациентов на дезагрегантной и антикоагулянтной терапии). Важно контролировать функцию протеза, оценивать инфекционный статус и состояние сердечной мышцы. Если пациент оперирован по поводу инфекционного эндокардита, визит к врачу необходимо назначать после окончания курса антибиотикотерапии. Для выявления дисфункции протеза необходим контроль доплер-ЭхоКГ. Интервалы между посещениями врача зависят от исходной тяжести, осложнений и особенностей раннего послеоперационного периода, поэтому частота периодических осмотров м.б. разной, так при отсутствии осложнений и симптомов прогрессирования болезни достаточно проводить осмотр 1 раз в год, а исследования целесообразно выполнять при наличии показаний. ЭхоКГ назначается всем пациентам с протезированными клапанами при выявлении новых шумов или изменениях в клиническом состоянии пациента.

- **Рекомендуется** пациентам с левожелудочковой систолической дисфункцией после операции на клапанах сердца получать стандартную медикаментозную терапию сердечной недостаточности. Эта терапия должна продолжаться даже при улучшении функции ЛЖ [27,28].

УУР С, УДД 5.

Комментарии. У всех пациентов должна проводиться первичная и вторичная профилактика факторов риска сердечно-сосудистых событий.

- **Рекомендуется** пожизненная антикоагулянтная терапия варфарином** (АТХ В01АА03) пациентам после протезирования митрального клапана в условиях искусственного кровообращения с имплантацией механического протеза [200–213].

УУР В, УДД 3.

- **Рекомендуется** антикоагулянтная терапия варфарином** в течение 3 месяцев после протезирования митрального клапана в условиях искусственного кровообращения с имплантацией биологического протеза*** (Протез клапана сердца биологический) [200–213]

УУР С, УДД 5.

- **Рекомендуется** антикоагулянтная терапия варфарином** в течение 3 месяцев после пластики митрального клапана с применением синтетических материалов или пациентам из групп риска [200,201,206–209].

УУР А, УДД 5.

- **Рекомендуется** пожизненная антикоагулянтная терапия варфарином** вне зависимости от метода выполненного хирургического лечения, если у пациента имеются факторы риска тромбообразования (фибрилляция предсердий, венозные тромбозы, гиперкоагуляционные состояния или выраженное снижение сократительной функции левого желудочка [200–213]

УУР С, УДД 5.

Комментарии: на фоне приема варфарина** необходим контроль МНО. Целевые значения МНО у лиц с протезированным митральным клапаном должны составлять 2-3. Контроль МНО возможно проводить как из образцов венозной крови, так и из капиллярной крови, методом самоконтроля в домашних условиях с использованием сертифицированных портативных коагулометров.

6. Организация оказания медицинской помощи

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

1. неясность диагноза и необходимость в специальных методах исследования (использование диагностических процедур, проведение которых невозможно или нецелесообразно в условиях поликлиники) для уточнения причины и тяжести МН;
2. коррекция медикаментозной терапии при наличии симптомов сердечной недостаточности и лёгочной гипертензии.
3. выполнение плановой операции по протезированию или реконструкции митрального клапана;
4. наличие симптомов сердечной недостаточности;
5. наличие лёгочной гипертензии;

Показания для экстренной госпитализации:

1. Острая митральная недостаточность, осложнившаяся развитием отека легких, кардиогенного шока, нестабильной гемодинамикой;
2. декомпенсация ХСН на фоне первичной или вторичной хронической МН;
3. развитие инфекционного эндокардита
4. ухудшение функционального статуса пациента в связи с прогрессированием симптомов недостаточности кровообращения, нарушениями ритма сердца;
5. лёгочная гипертензия, требующая подбора/коррекции терапии.

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

- 1) установленный диагноз МН с определением причины и тяжести с использованием специальных методов исследования
- 2) скорректированная медикаментозная терапия при отказе от оперативного вмешательства
- 3) купированный пароксизм фибрилляции предсердий
- 4) выполненная операция по протезированию или реконструкции митрального клапана с завершённым периодом послеоперационного наблюдения, курацией периоперационных осложнений

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

- Пациентам с ВМН и ЛГ **рекомендуется** избегать избыточной физической активности, которая провоцирует возникновение таких потенциально опасных симптомов, как выраженная одышка и слабость, головокружение, синкопе, боли в груди [56,189,214].

УУР С, УДД 5.

- **Рекомендуется** регионарная анестезия при плановых хирургических вмешательствах у пациентов с ДМЖП и ЛГ для предупреждения осложнений [56,189,214].

УУР С, УДД 5.

- **Рекомендуется** иммунизация против вируса гриппа и пневмококковой инфекции пациентам ВМН и ЛГ для предупреждения прогрессирования заболевания на фоне интеркуррентной инфекции [56,189,214].

УУР С, УДД 5.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	ЕОК	УУР	УДД
Этап постановки диагноза				
1	Выполнен сбор анамнеза и жалоб пациента	нет	С	5
2	Выполнена аускультация сердца	нет	С	5
3	Выполнена электрокардиография	нет	С	5
4	Выполнена рентгенография органов грудной клетки	нет	С	5
5	Выполнена эхокардиография с применением режима цветного доплеровского картирования	IC	A	5
6	Выполнено зондирование камер сердца при наличии показаний	IC	A	2
7	Выполнен тест 6-минутной ходьбы для оценки переносимости физических нагрузок у взрослых пациентов с ВМН, осложненной ЛГ	IC	С	5
8	Выполнена магнитно-резонансная томография сердца и магистральных сосудов в случаях недостаточности данных ЭХОкг для оценки степени тяжести ВМН	IIaC	С	5
Этап консервативного и хирургического лечения				
1	Назначены диуретики при наличии симптомов сердечной недостаточности	IC	С	5
2	Назначены нитропрусида натрия дигидрата (C02DD01) для лечения острой сердечной недостаточности	IIaC	С	5
3	Назначен левосимендан** для лечения острой сердечной недостаточности на фоне ВМН	IIaC	A	1
4	Назначен левосимендан** (C01CX08) пациентам с хронической тяжелой симптомной МН на периоперационном этапе	IIaC	С	5
5	Назначены ингибиторы АПФ всем пациентам с ХСН на фоне ВМН	IIaC	С	5
6	Назначены бета-адреноблокаторов пациентам с дисфункцией миокарда и/или ХСН на фоне ВМН	IIaC	A	1
7	Назначена терапия застойной сердечной недостаточности пациентам с ХСН на фоне ВМН	IIaC	С	5
8	Выполнено оперативное вмешательство на митральном клапане (реконструкция или протезирование) пациентам II-IV ФК по NYHA с тяжелой (3-4 степень) изолированной ВМН или с умеренной/тяжелой недостаточностью МК (2 и более степени) при наличии сопутствующей врожденной патологии сердца, требующей хирургической коррекции	IC	С	5
Этап послеоперационного контроля				
1	Выполнена электрокардиография перед выпиской из стационара	нет	С	5
2	Выполнена эхокардиография перед выпиской из стационара	нет	С	4
3	Выполнен первый осмотр оперированных пациентов через 2-4 недели после выписки из стационара	нет	С	5
4	Назначена антикоагулянтная терапия варфарином** пациентам после протезирования митрального биологическим протезом*** сроком на 3 месяца	IB	С	5
5	Назначена антикоагулянтная терапия варфарином** пациентам после пластики митрального клапана с применением синтетических материалов или пациентам из групп риска сроком на 3 месяца	IB	A	5
6	Назначена пожизненная антикоагулянтная терапия варфарином** после хирургического лечения пациентам с факторами риска тромбообразования	IB	С	5
7	Назначена пожизненная антикоагулянтная терапия варфарином** пациентам после протезирования митрального механическим протезом	IB	B	3
8	Назначена терапия сердечной недостаточности всем пациентам с левожелудочковой систолической дисфункцией после операции на клапанах сердца	IIaB	С	5

Список литературы

- 1 Андреева НС, Реброва ОЮ, Зорин НА Системы оценки достоверности научных доказательств и убедительности рекомендаций: сравнительная характеристика и перспективы унификации. Медицинские технологии Оценка и выбор 2012;4:10–24.
- 2 Rahimtoola SH Foreword. *Curr Probl Cardiol* 2009 Mar;34:89.
- 3 Земцовский ЭВ, Малев ЭГ, Березовская ГА, Парфенова НН, Реева СВ, Лунева ЕБ, et al. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение Российские рекомендации (I пересмотр). *Российский кардиологический журнал* 2013;1:1–32.
- 4 Carpentier A. *Congenital malformations of the mitral valve Surgery for congenital heart defects*. W. B. Saunders Philadelphia , 1994, 1994.
- 5 Бокерия ЛА, Ким АИ, Абдувохидов БУ, Серов РА, Лашнева АС Хирургическая анатомия митрального клапана у детей раннего возраста. *Детские болезни сердца и сосудов* 2012 [cited 2018 May 30];37–44.
- 6 Белоконь НА, Подзолков ВП Врожденные пороки сердца. Медицина Москва, 1991, 1990, [cited 2021 May 28]. Available from: <http://padabum.com/d.php?id=40831>
- 7 Rothenburger M, Rukosujew A, Hammel D, Dorenkamp A, Schmidt C, Schmid C, et al. Mitral valve surgery in patients with poor left ventricular function. *Thorac Cardiovasc Surg* 2002 Dec;50:351–354.
- 8 Bonow RO, Carabello B, De Leon J, Edmunds J, Fedderly BJ, Freed MD, et al. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: Executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (committee on management of patients with valvular heart disease). *Circulation* 1998 Nov 3;98:1949–1984.
- 9 Freed LA, Benjamin EJ, Levy D, Larson MG, Evans JC, Fuller DL, et al. Mitral valve prolapse in the general population: The benign nature of echocardiographic features in the Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 2002 Oct 2;40:1298–1304.
- 10 Земцовский ЭВ, Малев ЭГ, Реева СВ Проплап митрального клапана: “много шума из ничего” или реальная и нерешенная проблема? *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2010 [cited 2021 Sep 7];9:69–74.
- 11 Park SM, Park SW, Casacang-Verzosa G, Ommen SR, Pellikka PA, Miller FA, et al. Diastolic dysfunction and left atrial enlargement as contributing factors to functional mitral regurgitation in dilated cardiomyopathy: Data from the Acorn trial. *Am Heart J* 2009;157:762.e3-762.e10.
- 12 Pederzoli N, Agostini F, Fiorani V, Tappainer E, Nocchi A, Manfredi J, et al. Postendocarditis mitral valve aneurysm. *J Cardiovasc Med* 2009 Mar;10:259–260.
- 13 Carpentier A, Adams DH, Filsoofi F *Carpentier’s Reconstructive Valve Surgery - 1st Edition*. Missouri: Saunders 2010;5–167.

- 14 Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LA, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2017 Jul 11;70:252–289.
- 15 DaCruz EM, Ivy D, Jagers J Pediatric and Congenital Cardiology, Cardiac Surgery and Intensive Care. London, Springer London, 2014. DOI: 10.1007/978-1-4471-4619-3
- 16 Boudoulas H, Kolibash AJ, Baker P, King BD, Wooley CF Mitral valve prolapse and the mitral valve prolapse syndrome: A diagnostic classification and pathogenesis of symptoms. *Am Heart J* 1989;118:796–818.
- 17 Чазова ИЕ, Мартынюк ТВ, Валиева ЗС, Азизов ВА, Барбараш ОЛ, Веселова ТН, et al. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. *Евразийский кардиологический журнал* 2020 Mar 30;0:78–122.
- 18 Mueller C, Huber P, Laifer G, Mueller B, Perruchoud AP Procalcitonin and the Early Diagnosis of Infective Endocarditis. *Circulation* 2004 Apr 13;109:1707–1710.
- 19 Knudsen JB, Fursted K, Petersen E, Wierup P, Mølgaard H, Poulsen SH, et al. Procalcitonin in 759 patients clinically suspected of infective endocarditis. *Am J Med* 2010 Dec;123:1121–1127.
- 20 Kocazeybek B, Küçükoğlu S, Öner YA Procalcitonin and C-reactive protein in infective endocarditis: Correlation with etiology and prognosis. *Chemotherapy* 2003;49:76–84.
- 21 Habib G, Lancellotti P, Antunes M, Bongioni M, Casalta J, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J* 2015 Nov 21;36:3075–3123.
- 22 Naderi H, Abbara A, Viviano A, Asaria P, Pabari P, Flora R, et al. Re-emphasising the importance of histopathological diagnosis in suspected bacterial endocarditis. *Perfusion* 2021 Aug 11;026765912110388.
- 23 Gupta S, Sakhuja A, McGrath E, Asmar B Trends, microbiology, and outcomes of infective endocarditis in children during 2000-2010 in the United States. *Congenit Heart Dis* 2017 Mar 1;12:196–201.
- 24 Mahony M, Lean D, Pham L, Horvath R, Suna J, Ward C, et al. Infective Endocarditis in Children in Queensland, Australia: Epidemiology, Clinical Features and Outcome. *Pediatr Infect Dis J* 2021 Jul 1;40:617–622.
- 25 Luca A, Curpan A, Adumitrachioaiei H, Ciobanu I, Dragomirescu C, Manea R, et al. Difficulties in Diagnosis and Therapy of Infective Endocarditis in Children and Adolescents-Cohort Study. *Healthc (Basel, Switzerland)* 2021 Jun 1;9. DOI: 10.3390/HEALTHCARE9060760

- 26 Терещенко СН, Жиров ИВ, Ускач ТМ, Саидова МА, Голицын СП, Гупало ЕМ., et al. Клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов (ЕАК)/ национального общества по изучению сердечной недостаточности и заболеваний миокарда (НОИСН) по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (2020). Евразийский кардиологический журнал 2020 Sep 30;6–76.
- 27 Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017 Sep 21;38:2739–2786.
- 28 Nishimura RA, O’Gara PT, Bavaria JE, Brindis RG, Carroll JD, Kavinsky CJ, et al. 2019 AATS/ACC/ASE/SCAI/STS Expert Consensus Systems of Care Document: A Proposal to Optimize Care for Patients With Valvular Heart Disease: A Joint Report of the American Association for Thoracic Surgery, American College of Cardiology, American Society of Echocardiography, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2019 May 28;73:2609–2635.
- 29 Falk V, Baumgartner H, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 2017 Oct 1;52:616–664.
- 30 Gripari P, Muratori M, Fusini L, Tamborini G, Pepi M Three-dimensional echocardiography: Advancements in qualitative and quantitative analyses of mitral valve morphology in mitral valve prolapse. *J Cardiovasc Echogr* 2014;24:1–9.
- 31 Sachdeva R, Valente A, Armstrong A, Cook S, Han B, Lopez L, et al. ACC/AHA/ASE/HRS/ISACHD/SCAI/SCCT/SCMR/SOPE 2020 Appropriate Use Criteria for Multimodality Imaging During the Follow-Up Care of Patients With Congenital Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee and Appropriate Use Criteria Task Force, American Heart Association, American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for Adult Congenital Heart Disease, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society. *J Am Soc Echocardiogr* 2020 Oct 1;33:e1–e48.
- 32 Takahashi K, Mackie AS, Rebeyka IM, Ross DB, Robertson M, Dyck JD, et al. Two-Dimensional Versus Transthoracic Real-Time Three-Dimensional Echocardiography in the Evaluation of the Mechanisms and Sites of Atrioventricular Valve Regurgitation in a Congenital Heart Disease Population. *J Am Soc Echocardiogr* 2010 Jul;23:726–734.
- 33 Cantinotti M, Giordano R, Koestenberger M, Voges I, Santoro G, Franchi E, et al. Echocardiographic examination of mitral valve abnormalities in the paediatric population: current practices. *Cardiol Young* 2020;30:1–11.
- 34 Takahashi K, Mackie A, Rebeyka I, Ross D, Robertson M, Dyck J, et al. Two-dimensional versus transthoracic real-time three-dimensional echocardiography in the evaluation of the mechanisms and sites of atrioventricular valve regurgitation in a congenital heart disease population. *J Am Soc Echocardiogr* 2010 Jul;23:726–734.

- 35 Castello R, Fagan L, Lenzen P, Pearson AC, Labovitz AJ Comparison of transthoracic and transesophageal echocardiography for assessment of left-sided valvular regurgitation. *Am J Cardiol* 1991 Dec 15;68:1677–1680.
- 36 Бокерия ЛА, Голухова ЕЗ, Машина ТВ Трехмерная эхокардиография. *НЦ ССХ им.* 2002.
- 37 Adams DH, Rosenhek R, Falk V Degenerative mitral valve regurgitation: Best practice revolution. *Eur Heart J* 2010 Aug;31. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq222
- 38 Agricola E, Oppizzi M, Pisani M, Maisano F, Margonato A Accuracy of real-time 3D echocardiography in the evaluation of functional anatomy of mitral regurgitation. *Int J Cardiol* 2008 Jul 21;127:342–349.
- 39 La Canna G, Arendar I, Maisano F, Monaco F, Collu E, Benussi S, et al. Real-time three-dimensional transesophageal echocardiography for assessment of mitral valve functional anatomy in patients with prolapse-related regurgitation. *Am J Cardiol* 2011 May 1;107:1365–1374.
- 40 Sagie A, Freitas N, Chen MH, Marshall JE, Weyman AK, Levine RA Echocardiographic assessment of mitral stenosis and its associated valvular lesions in 205 patients and lack of association with mitral valve prolapse. *J Am Soc Echocardiogr* 1997;10:141–148.
- 41 Cantinotti M, Giordano R, Emdin M, Assanta N, Crocetti M, Marotta M, et al. Echocardiographic assessment of pediatric semilunar valve disease. *Echocardiography* 2017 Sep 1;34:1360–1370.
- 42 Ben Zekry S, Nagueh SF, Little SH, Quinones MA, McCulloch ML, Karanbir S, et al. Comparative accuracy of two- and three-dimensional transthoracic and transesophageal echocardiography in identifying mitral valve pathology in patients undergoing mitral valve repair: Initial observations. *J Am Soc Echocardiogr* 2011 Oct;24:1079–1085.
- 43 Shernan SK Perioperative transesophageal echocardiographic evaluation of the native mitral valve. *Crit Care Med* 2007 Aug;35. DOI: 10.1097/01.CCM.0000270248.34274.AB
- 44 Carabello BA, Nolan SP, McGuire LB Assessment of preoperative left ventricular function in patients with mitral regurgitation: Value of the end-systolic wall stress-end-systolic volume ratio. *Circulation* 1981;64:1212–1217.
- 45 Enriquez-Sarano M, Schaff H V., Orszulak TA, Tajik AJ, Bailey KR, Frye RL Valve repair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation: A multivariate analysis. *Circulation* 1995 Feb 15;91:1022–1028.
- 46 Enriquez-Sarano M, Tribouilloy C Quantitation of mitral regurgitation: Rationale, approach, and interpretation in clinical practice. *Heart* 2002;88. DOI: 10.1136/heart.88.suppl_4.iv1
- 47 Simonson JS, Schiller NB Sonospirometry: A new method for noninvasive estimation of mean right atrial pressure based on two-dimensional echographic measurements of the inferior vena cava during measured inspiration. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:557–564.

- 48 Simpson J, Lopez L, Acar P, Friedberg MK, Khoo NS, Ko HH, et al. Three-dimensional Echocardiography in Congenital Heart Disease: An Expert Consensus Document from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2017 Jan 1;30:1–27.
- 49 Bharucha T, Roman KS, Anderson RH, Vettukattil JJ Impact of Multiplanar Review of Three-Dimensional Echocardiographic Data on Management of Congenital Heart Disease. *Ann Thorac Surg* 2008 Sep;86:875–881.
- 50 Ozturk E, Cansaran Tanidir I, Ayyildiz P, Gokalp S, Candas Kafali H, Sahin M, et al. The role of intraoperative epicardial echocardiography in pediatric cardiac surgery. *Echocardiography* 2018 Jul 1;35:999–1004.
- 51 Choi J, Heo R, Hong GR, Chang HJ, Sung JM, Shin SH, et al. Differential effect of 3-dimensional color doppler echocardiography for the quantification of mitral regurgitation according to the severity and characteristics. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7:535–544.
- 52 Jungwirth B, Mackensen GB Real-time 3-dimensional echocardiography in the operating room. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2008 Dec;12:248–264.
- 53 Awasthy N, Girotra S, Dutta N, Azad S, Radhakrishnan S, Iyer K A systematic approach to epicardial echocardiography in pediatric cardiac surgery: An important but underutilized intraoperative tool. *Ann Pediatr Cardiol* 2021 Apr 1;14:192–200.
- 54 Öztürk E, Tanıdır I, Kamalı H, Ayyıldız P, Topel C, Selen Onan I, et al. Comparison of echocardiography and 320-row multidetector computed tomography for the diagnosis of congenital heart disease in children. *Rev Port Cardiol* 2021 Aug;40:583–590.
- 55 Erratum: 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The joint task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS) (*European Respiratory Journal* (2015) 46 (903-975)). *Eur Respir J* 2015 Dec 1;46:1855–1856.
- 56 Guazzi M, Labate V, Vitelli A Letter by Guazzi et al regarding article, comprehensive use of cardiopulmonary exercise testing identifies adults with congenital heart disease at increased mortality risk in the medium term. *Circulation* 2012 Aug 21;126. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.089698
- 57 Применение теста 6-минутной ходьбы для оценки физической выносливости детей и подростков, лечившихся от онкологических заболеваний. *Современные проблемы науки и образования* (электронный научный журнал) [cited 2021 Sep 3]; Available from: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28343>
- 58 Ulrich S, Hildenbrand FF, Treder U, Fischler M, Keusch S, Speich R, et al. Reference values for the 6-minute walk test in healthy children and adolescents in Switzerland. *BMC Pulm Med* 2013 Aug 5;13. DOI: 10.1186/1471-2466-13-49

- 59 Oliveira AC, Rodrigues CC, Rolim DS, Souza AA, Nascimento OA, Jardim JR, et al. Six-minute walk test in healthy children: is the leg length important? *Pediatr Pulmonol* 2013 Sep;48:921–926.
- 60 Hassan J, Van Der Net J, Helders PJM, Prakken BJ, Takken T Six-minute walk test in children with chronic conditions. *Br J Sports Med* 2010 Mar;44:270–274.
- 61 Cacau L de AP, de Santana-Filho VJ, Maynard LG, Neto MG, Fernandes M, Carvalho VO Reference values for the six-minute walk test in healthy children and adolescents: A systematic review. *Brazilian J Cardiovasc Surg* 2016 Sep 1;31:381–388.
- 62 Hassan J, van der Net J, Helders PJ, Prakken B.J., Takken T Six-minute walk test in children with chronic conditions. *Br J Sports Med* 2010 Mar;44:270–274.
- 63 Enright PL The six-minute walk test. *Respir Care* 2003 Aug;48:783–785.
- 64 ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002 Jul 1;166:111–117.
- 65 Бубнова МГ, Персиянова-Дуброва АЛ Применение теста с шестиминутной ходьбой в кардиореабилитации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2020 Jul 13;19:2561.
- 66 Grosse-Wortmann L, Kreitz S, Grabitz R, Vazquez-Jimenez J, Messmer B, von Bernuth G, et al. Prevalence of and risk factors for perioperative arrhythmias in neonates and children after cardiopulmonary bypass: continuous holter monitoring before and for three days after surgery. *J Cardiothorac Surg* 2010 Oct 18;5. DOI: 10.1186/1749-8090-5-85
- 67 Sawant A, Bhardwaj A, Srivatsa S, Sridhara S, Prakash M, Kanwar N, et al. Prognostic value of frontal QRS-T angle in predicting survival after primary percutaneous coronary revascularization/coronary artery bypass grafting for ST-elevation myocardial infarction. *Indian Heart J* 2019 Nov 1;71:481–487.
- 68 Houck C, Ramdjan T, Yaksh A, Teuwen C, Lanthers E, Bogers A, et al. Intraoperative arrhythmias in children with congenital heart disease: transient, innocent events? *Europace* 2018 Jul 1;20:e115–e123.
- 69 Clark B, Berger J, Berul C, Jonas R, Kaltman J, Lapsa J, et al. Risk Factors for Development of Ectopic Atrial Tachycardia in Post-operative Congenital Heart Disease. *Pediatr Cardiol* 2018 Mar 1;39:459–465.
- 70 Ayyildiz P, Kasar T, Ozturk E, Ozyilmaz I, Tanidir I, Guzeltas A, et al. Evaluation of Permanent or Transient Complete Heart Block after Open Heart Surgery for Congenital Heart Disease. *Pacing Clin Electrophysiol* 2016 Feb 1;39:160–165.
- 71 Mildh L, Hiippala A, Rautiainen P, Pettilä V, Sairanen H, Happonen J Junctional ectopic tachycardia after surgery for congenital heart disease: incidence, risk factors and outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011 Jan;39:75–80.

72 Ahmed H, VanderPluym C Medical management of pediatric heart failure. *Cardiovasc Diagn Ther* 2021 Feb 1;11. DOI: 10.21037/CDT-20-358

73 Masarone D, Valente F, Rubino M, Vastarella R, Gravino R, Rea A, et al. Pediatric Heart Failure: A Practical Guide to Diagnosis and Management. *Pediatr Neonatol* 2017 Aug 1;58:303–312.

74 Das BB, Moskowitz WB, Butler J Current and Future Drug and Device Therapies for Pediatric Heart Failure Patients: Potential Lessons from Adult Trials. *Children* 2021 Apr 22;8:322.

75 Shaddy R, George A, Jaecklin T, Lochlainn E, Thakur L, Agrawal R, et al. Systematic Literature Review on the Incidence and Prevalence of Heart Failure in Children and Adolescents. *Pediatr Cardiol* 2018 Mar 1;39:415–436.

76 Torok R, Li J, Kannankeril P, Atz A, Bishai R, Bolotin E, et al. Recommendations to Enhance Pediatric Cardiovascular Drug Development: Report of a Multi-Stakeholder Think Tank. *J Am Heart Assoc* 2018 Feb 1;7. DOI: 10.1161/JAHA.117.007283

77 Kantor P, Lougheed J, Dancea A, McGillion M, Barbosa N, Chan C, et al. Presentation, diagnosis, and medical management of heart failure in children: Canadian Cardiovascular Society guidelines. *Can J Cardiol* 2013 Dec;29:1535–1552.

78 Gong B, Li Z, Yat Wong PC Levosimendan Treatment for Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2015 Dec 1;29:1415–1425.

79 Burkhardt BEU, Rücker G, Stiller B Prophylactic milrinone for the prevention of low cardiac output syndrome and mortality in children undergoing surgery for congenital heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 Mar 25;2015.

80 Thorlacius E, Vistnes M, Ojala T, Keski-Nisula J, Molin M, Romlin B, et al. Levosimendan Versus Milrinone and Release of Myocardial Biomarkers After Pediatric Cardiac Surgery: Post Hoc Analysis of Clinical Trial Data. *Pediatr Crit Care Med* 2021;22:E402–E409.

81 Thorlacius EM, Suominen PK, Wåhlander H, Keski-Nisula J, Vistnes M, Ricksten SE, et al. The Effect of Levosimendan Versus Milrinone on the Occurrence Rate of Acute Kidney Injury Following Congenital Heart Surgery in Infants: A Randomized Clinical Trial. *Pediatr Crit Care Med* 2019 Oct 1;20:947–956.

82 Lechner E, Hofer A, Leitner-Peneder G, Freynschlag R, Mair R, Weinzettel R, et al. Levosimendan versus milrinone in neonates and infants after corrective open-heart surgery: A pilot study. *Pediatr Crit Care Med* 2012 Sep;13:542–548.

83 Raja SG, Rayen BS Levosimendan in cardiac surgery: Current best available evidence. *Ann Thorac Surg* 2006 Apr;81:1536–1546.

84 Hussey A, Weintraub R Drug Treatment of Heart Failure in Children: Focus on Recent Recommendations from the ISHLT Guidelines for the Management of Pediatric Heart Failure. *Paediatr*

85 Thorlacius EM, Wähländer H, Ojala T, Ylänen K, Keski-Nisula J, Synnergren M, et al. Levosimendan Versus Milrinone for Inotropic Support in Pediatric Cardiac Surgery: Results From a Randomized Trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2020 Aug 1;34:2072–2080.

86 Long Y, Cui D, Kuang X, Hu S, Hu Y, Liu Z Effect of Levosimendan on Ventricular Systolic and Diastolic Functions in Heart Failure Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Cardiovasc Pharmacol* 2021 Jun 1;77:805–813.

87 Jothinath K, Balakrishnan S, Raju V, Menon S, Osborn J Clinical efficacy of levosimendan vs milrinone in preventing low cardiac output syndrome following pediatric cardiac surgery. *Ann Card Anaesth* 2021 Apr 1;24:217–223.

88 Das B Current State of Pediatric Heart Failure. *Children* 2018 Jun 28;5:88.

89 Bajcetic M, Uzelac T, Jovanovic I Heart Failure Pharmacotherapy: Differences Between Adult and Paediatric Patients. *Curr Med Chem* 2014 Aug 13;21:3108–3120.

90 Colan S Review of the International Society for Heart and Lung Transplantation Practice guidelines for management of heart failure in children. *Cardiol Young* 2015 Sep 17;25 Suppl 2:154–159.

91 Del Castillo S, Shaddy R, Kantor P Update on pediatric heart failure. *Curr Opin Pediatr* 2019 Oct 1;31:598–603.

92 O'Connor M, Rosenthal D, Shaddy R Outpatient management of pediatric heart failure. *Heart Fail Clin* 2010 Oct;6:515–529.

93 Böhm M, Young R, Jhund PS, Solomon SD, Gong J, Lefkowitz MP, et al. Systolic blood pressure, cardiovascular outcomes and efficacy and safety of sacubitril/ valsartan (LCZ696) in patients with chronic heart failure and reduced ejection fraction: Results from PARADIGM-HF. *Eur Heart J* 2017 Apr 14;38:1132–1143.

94 Ahmed H, VanderPluym C Medical management of pediatric heart failure. *Cardiovasc Diagn Ther* 2021 Feb 1;11. DOI: 10.21037/CDT-20-358

95 Borer JS, Sharma A Drug therapy for heart valve diseases. *Circulation* 2015 Sep 15;132:1038–1045.

96 Sasayama S, Ohyagi A, Lee JD, Nonogi H, Sakurai T, Wakabayashi A, et al. Effect of the Vasodilator Therapy in Regurgitant Valvular Disease. *Jpn Circ J* 1982;46:433–441.

97 Wang A, Grayburn P, Foster JA, McCulloch ML, Badhwar V, Gammie JS, et al. Practice gaps in the care of mitral valve regurgitation: Insights from the American College of Cardiology mitral regurgitation gap analysis and advisory panel. *Am Heart J* 2016 Feb 1;172:70–79.

- 98 Harris KM, Pastorius CA, Duval S, Harwood E, Henry TD, Carabello BA, et al. Practice Variation Among Cardiovascular Physicians in Management of Patients With Mitral Regurgitation. *Am J Cardiol* 2009 Jan 15;103:255–261.
- 99 Bach DS, Awais M, Gurm HS, Kohnstamm S Failure of Guideline Adherence for Intervention in Patients With Severe Mitral Regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2009 Aug 25;54:860–865.
- 100 Lechner E, Hofer A, Leitner-Peneder G, Freynschlag R, Mair R, Weinzettel R, et al. Levosimendan versus milrinone in neonates and infants after corrective open-heart surgery. *Pediatr Crit Care Med* 2012 Sep;13:542–548.
- 101 Ricci Z, Garisto C, Favia I, Vitale V, Di Chiara L, Cogo PE Levosimendan infusion in newborns after corrective surgery for congenital heart disease: randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2012 Jul 18;38:1198–204.
- 102 Boegli YO, Giovanni S, van Steenberghe M, Pouard P Levosimendan in a neonate with severe coarctation of aorta and low cardiac output syndrome. *Ann Card Anaesth* 2013;16:212–4.
- 103 Jentzer J, Ternus B, Eleid V, Rihal C Structural Heart Disease Emergencies. *J Intensive Care Med* 2021 Sep 1;36:975–988.
- 104 Wang H, Luo Q, Li Y, Zhang L, Wu X, Yan F Effect of Prophylactic Levosimendan on All-Cause Mortality in Pediatric Patients Undergoing Cardiac Surgery-An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pediatr* 2020 Aug 14;8. DOI: 10.3389/FPED.2020.00456
- 105 Wang A, Cui C, Fan Y, Zi J, Zhang J, Wang G, et al. Prophylactic use of levosimendan in pediatric patients undergoing cardiac surgery: a prospective randomized controlled trial. *Crit Care* 2019 Dec 30;23. DOI: 10.1186/S13054-019-2704-2
- 106 Hummel J, Rücker G, Stiller B Prophylactic levosimendan for the prevention of low cardiac output syndrome and mortality in paediatric patients undergoing surgery for congenital heart disease. *Cochrane database Syst Rev* 2017 Mar 6;3. DOI: 10.1002/14651858.CD011312.PUB2
- 107 Abril-Molina A, Gómez-Luque J, Perin F, Esteban-Molina M, Ferreiro-Marzal A, Fernandez-Guerrero C, et al. Effect of Preoperative Infusion of Levosimendan on Biomarkers of Myocardial Injury and Haemodynamics After Paediatric Cardiac Surgery: A Randomised Controlled Trial. *Drugs R D* 2021 Mar 1;21:79–89.
- 108 Malaspinas I, Petak F, Chok L, Perrin A, Martin AL, Beghetti M, et al. Surgical Repair of Mitral Valve Disease in Children: Perioperative Changes in Respiratory Function. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2016 Oct 1;30:1286–1295.
- 109 Díez CC, Khalil F, Schwender H, Dalinghaus M, Jovanovic I, Makowski N, et al. Pharmacotherapeutic management of paediatric heart failure and ACE-I use patterns: a European survey. *BMJ Paediatr open* 2019 Jan 1;3. DOI: 10.1136/BMJPO-2018-000365

- 110 Momma K ACE inhibitors in pediatric patients with heart failure. *Paediatr Drugs* 2006;8:55–69.
- 111 Stanford AH, Reyes M, Rios DR, Giesinger RE, Jetton JG, Bischoff AR, et al. Safety, Feasibility, and Impact of Enalapril on Cardiorespiratory Physiology and Health in Preterm Infants with Systemic Hypertension and Left Ventricular Diastolic Dysfunction. *J Clin Med* 2021 Oct 1;10. DOI: 10.3390/JCM10194519
- 112 Mathur K, Hsu DT, Lamour JM, Aydin SI Safety of Enalapril in Infants: Data from the Pediatric Heart Network Infant Single Ventricle Trial. *J Pediatr* 2020 Dec 1;227:218–223.
- 113 Hsu DT, Mital S, Ravishankar C, Margossian R, Li JS, Sleeper LA, et al. Rationale and design of a trial of angiotensin-converting enzyme inhibition in infants with single ventricle. *Am Heart J* 2009 Jan;157:37–45.
- 114 Kirk R, Dipchand A, Rosenthal D, Addonizio L, Burch M, Chrisant M, et al. The International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the management of pediatric heart failure: Executive summary. [Corrected]. *J Heart Lung Transplant* 2014;33:888–909.
- 115 Butts R, Atz A, BaezHernandez N, Sutcliffe D, Reisch J, Mahony L Carvedilol Does Not Improve Exercise Performance in Fontan Patients: Results of a Crossover Trial. *Pediatr Cardiol* 2021 Apr 1;42:934–941.
- 116 Alabed S, Sabouni A, Al Dakhoul S, Bdaiwi Y, Frobel-Mercier A Beta-blockers for congestive heart failure in children. *Cochrane database Syst Rev* 2016 Jan 28;2016. DOI: 10.1002/14651858.CD007037.PUB3
- 117 Albers S, Meibohm B, Mir T, Läer S Population pharmacokinetics and dose simulation of carvedilol in paediatric patients with congestive heart failure. *Br J Clin Pharmacol* 2008 Apr;65:511–522.
- 118 Varadarajan P, Joshi N, Appel D, Duvvuri L, Pai RG Effect of Beta-Blocker Therapy on Survival in Patients With Severe Mitral Regurgitation and Normal Left Ventricular Ejection Fraction. *Am J Cardiol* 2008 Sep 1;102:611–615.
- 119 Ahmed MI, Aban I, Lloyd SG, Gupta H, Howard G, Inusah S, et al. A randomized controlled phase IIb trial of Beta 1-receptor blockade for chronic degenerative mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2012 Aug 28;60:833–838.
- 120 Alabed S, Sabouni A, Al Dakhoul S, Bdaiwi Y Beta-blockers for congestive heart failure in children. *Cochrane database Syst Rev* 2020 Jul 23;7. DOI: 10.1002/14651858.CD007037.PUB4
- 121 Shaddy R, Tani L, Gidding S, Pahl E, Orsmond G, Gilbert E, et al. Beta-blocker treatment of dilated cardiomyopathy with congestive heart failure in children: a multi-institutional experience. *J Heart Lung Transplant* 1999 Mar;18:269–274.

- 122 Shaddy R, Boucek M, Hsu D, Boucek R, Canter C, Mahony L, et al. Carvedilol for children and adolescents with heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007 Sep 12;298:1171–1179.
- 123 Shaddy R, Boucek M, Hsu D, Boucek R, Canter C, Mahony L, et al. Carvedilol for children and adolescents with heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007 Sep 12;298:1171–1179.
- 124 Azeka E, Franchini Ramires J, Valler C, Alcides Bocchi E Delisting of infants and children from the heart transplantation waiting list after carvedilol treatment. *J Am Coll Cardiol* 2002 Dec 4;40:2034–2038.
- 125 Schranz D, Voelkel N “Nihilism” of chronic heart failure therapy in children and why effective therapy is withheld. *Eur J Pediatr* 2016 Apr 1;175:445–455.
- 126 Miyamoto S, Stauffer B, Nakano S, Sobus R, Nunley K, Nelson P, et al. Beta-adrenergic adaptation in paediatric idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2014 Jan 1;35:33–41.
- 127 Miyamoto S, Stauffer B, Polk J, Medway A, Friedrich M, Haubold K, et al. Gene expression and β -adrenergic signaling are altered in hypoplastic left heart syndrome. *J Heart Lung Transplant* 2014;33:785–793.
- 128 Al-Alaiyan S, Arabia S, Al-Ghamdi N, Pharm B Neonatal Dosage and Practical Guidelines Handbook 2 nd Edition. Al-Alaiyan Riyadh, 2014, King Fahd National library Ministry of Health Kingdom of Saudi Arabia.
- 129 Abdel Jalil M, Abdullah N, Alsous M, Saleh M, Abu-Hammour K A systematic review of population pharmacokinetic analyses of digoxin in the paediatric population. *Br J Clin Pharmacol* 2020 Jul 1;86:1267–1280.
- 130 Ratnapalan S, Griffiths K, Costei AM, Benson L, Koren G Digoxin-carvedilol interactions in children. *J Pediatr* 2003 May 1;142:572–574.
- 131 Moser-Bracher A, Balmer C, Cavigelli A, Satir A, Caduff Good A, Klauwer D Digoxin Toxicity in a Neonate Caused by the Interaction with Carvedilol. *Klin Padiatr* 2017 Mar 1;229:90–92.
- 132 Miller J, Thomas A, Johnson P Use of continuous-infusion loop diuretics in critically ill children. *Pharmacotherapy* 2014;34:858–867.
- 133 Ricci Z, Haiberger R, Pezzella C, Garisto C, Favia I, Cogo P Furosemide versus ethacrynic acid in pediatric patients undergoing cardiac surgery: A randomized controlled trial. *Crit Care* 2015 Jan 7;19. DOI: 10.1186/S13054-014-0724-5
- 134 Haiberger R, Favia I, Romagnoli S, Cogo P, Ricci Z Clinical Factors Associated with Dose of Loop Diuretics After Pediatric Cardiac Surgery: Post Hoc Analysis. *Pediatr Cardiol* 2016 Jun 1;37:913–918.
- 135 Senzaki H, Kamiyama M, Masutani S, Ishido H, Taketazu M, Kobayashi T, et al. Efficacy and safety of torasemide in children with heart failure. *Arch Dis Child* 2008 Sep;93:768–771.

- 136 Van Der Vorst MMJ, Kist JE, Van Der Heijden AJ, Burggraaf J Diuretics in pediatrics : current knowledge and future prospects. *Paediatr Drugs* 2006;8:245–264.
- 137 Senzaki H, Kamiyama M, Masutani S, Ishido H, Taketazu M, Kobayashi T, et al. Efficacy and safety of torasemide in children with heart failure. *Arch Dis Child* 2008 Sep;93:768–771.
- 138 Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al. Prevention of infective endocarditis: Guidelines from the American Heart Association. *J Am Dent Assoc* 2008;139. DOI: 10.14219/jada.archive.2008.0346
- 139 Baumgartner H, Iung B, Otto CM Timing of intervention in asymptomatic patients with valvular heart disease. *Eur Heart J* 2020 Dec 1;41:4349–4356.
- 140 Shah M, Jorde UP Percutaneous Mitral Valve Interventions (Repair): Current Indications and Future Perspectives. *Front Cardiovasc Med* 2019 [cited 2021 Aug 20];6:88.
- 141 Morningstar J, Nieman A, Wang C, Beck T, Harvey A, Norris R Mitral Valve Prolapse and Its Motley Crew-Syndromic Prevalence, Pathophysiology, and Progression of a Common Heart Condition. *J Am Heart Assoc* 2021 Jul 6;10. DOI: 10.1161/JAHA.121.020919
- 142 Barbanti M, Costa G Highlights from the 2020 ACC/AHA guidelines on valvular heart disease. *EuroIntervention* 2021;16:1303–1305.
- 143 Mohananey D, Aljadah M, Smith AAH, Haines JF, Patel S, Villablanca P, et al. The 2020 ACC/AHA Guidelines for Management of Patients With Valvular Heart Disease: Highlights and Perioperative Implications. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2021; DOI: 10.1053/J.JVCA.2021.04.013
- 144 Alame AJ, Karatasakis A, Karacsonyi J, Danek BA, Sorajja P, Gössl M, et al. Comparison of the American College of Cardiology/American Heart Association and the European Society of Cardiology Guidelines for the Management of Patients with Valvular Heart Disease. *J Invasive Cardiol* 2017 Sep 1;29:320–326.
- 145 Lamm G New strategies in the management of valvular heart disease : A critical appraisal on the top 10 messages of the 2020 ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *Wien Klin Wochenschr* 2021;133. DOI: 10.1007/S00508-021-01879-Y
- 146 Wada N, Takahashi Y, Ando M, Park IS, Kikuchi T Mitral valve replacement in children under 3 years of age. *Japanese J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;53:545–550.
- 147 Yuan H, Wu Z, Lu T, Tang Y, Chen J, Yang Y, et al. Long-term outcomes of mitral valve replacement in patients weighing less than 10 kg. *J Cardiothorac Surg* 2021 Dec 1;16. DOI: 10.1186/s13019-021-01443-9
- 148 Brown JW, Fiore AC, Ruzmetov M, Eltayeb O, Rodefeld MD, Turrentine MW Evolution of mitral valve replacement in children: a 40-year experience. *Ann Thorac Surg* 2012 Feb;93:626–33; discussion 633.

149 Masuda M, Kado H, Tatewaki H, Shiokawa Y, Yasui H Late results after mitral valve replacement with bileaflet mechanical prosthesis in children: Evaluation of prosthesis-patient mismatch. *Ann Thorac Surg* 2004;77:913–917.

150 Brancaccio G, Trezzi M, Chinali M, Vignaroli W, D’Anna C, Iodice F, et al. Predictors of survival in paediatric mitral valve replacement. *Eur J Cardio-Thoracic Surg* 2021 Feb 14; DOI: 10.1093/ejcts/ezab078

151 Ibezim C, Sarvestani AL, Knight JH, Qayum O, Alshami N, Turk E, et al. Outcomes of Mechanical Mitral Valve Replacement in Children. *Ann Thorac Surg* 2019 Jan 1;107:143–150.

152 Okamoto T, Nakano T, Goda M, Oda S, Kado H Outcomes of mitral valve replacement with bileaflet mechanical prosthetic valve in children. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2020 Jun 1;68:571–577.

153 Choi PS, Sleeper LA, Lu M, Upchurch P, Baird C, Emani SM Revisiting prosthesis choice in mitral valve replacement in children: Durable alternatives to traditional bioprostheses; in : *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Mosby Inc., 2021, pp 213-225.e3.

154 Alghamdi AA, Yanagawa B, Singh SK, Horton A, Al-Radi OO, Caldarone CA Balancing stenosis and regurgitation during mitral valve surgery in pediatric patients. *Ann Thorac Surg* 2011 Aug;92:680–4.

155 Oppido G, Davies B, McMullan DM, Cochrane AD, Cheung MMH, d’Udekem Y, et al. Surgical treatment of congenital mitral valve disease: Midterm results of a repair-oriented policy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2007.09.071

156 Geoffrion TR, Pirolli TJ, Pruszynski J, Dyer AK, Davies RR, Forbess JM, et al. Mitral Valve Surgery in the First Year of Life. *Pediatr Cardiol* 2020 Feb 1;41:334–340.

157 Sawan EB, Brink J, Soquet J, Liava’a M, Brizard CP, Konstantinov IE, et al. The ordeal of left atrioventricular valve replacement in children under 1 year of age; in : *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. Oxford University Press, 2017, pp 317–322.

158 Selamet Tierney ES, Pigula FA, Berul CI, Lock JE, del Nido PJ, McElhinney DB Mitral valve replacement in infants and children 5 years of age or younger: Evolution in practice and outcome over three decades with a focus on supra-annular prosthesis implantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;136. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2007.12.076

159 Mayr B, Vitanova K, Burri M, Lang N, Goppel G, Voss B, et al. Mitral Valve Repair in Children Below Age 10 Years: Trouble or Success?; in : *Annals of Thoracic Surgery*. Elsevier Inc., 2020, pp 2082–2087.

160 Elsisy MF, Dearani JA, Ashikhmina E, Krishnan P, Anderson JH, Taggart NW, et al. What Factors Should Be Considered to Improve Outcome of Mechanical Mitral Valve Replacement in Children? *World J Pediatr Congenit Hear Surg* 2021 May;12:367–374.

- 161 Beierlein W, Becker V, Yates R, Tsang V, Elliott M, de Leval M, et al. Long-term follow-up after mitral valve replacement in childhood: poor event-free survival in the young child. *Eur J Cardiothoracic Surg* 2007 May;31:861–866.
- 162 Caldarone CA, Raghuvver G, Hills CB, Atkins DL, Burns TL, Behrendt DM, et al. Long-Term Survival After Mitral Valve Replacement in Children Aged <5 Years. *Circulation* 2001 Sep 18;104:I-143-I-147.
- 163 Ackermann K, Balling G, Eicken A, Günther T, Schreiber C, Hess J Replacement of the systemic atrioventricular valve with a mechanical prosthesis in children aged less than 6 years: Late clinical results of survival and subsequent replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007 Sep;134:750–756.
- 164 Jamart L, Ducharme A, Garceau P, Basmadjian A, Dorval J, Bouchard D, et al. Optimizing Timing of Valve Intervention in Patients With Asymptomatic Severe Valvular Heart Disease. *Can J Cardiol* 2021 Jul 1;37:1041–1053.
- 165 Baird C, Myers P, Marx G, Del Nido P Mitral valve operations at a high-volume pediatric heart center: Evolving techniques and improved survival with mitral valve repair versus replacement; in : *Annals of Pediatric Cardiology. Ann Pediatr Cardiol*, 2012, pp 13–20.
- 166 Stellin G, Padalino MA, Vida VL, Boccuzzo G, Orr E, Biffanti R, et al. Surgical repair of congenital mitral valve malformations in infancy and childhood: A single-center 36-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010 Dec;140:1238–1244.
- 167 Brancaccio G, Chinali M, Trezzi M, D’Anna C, Esposito C, Rinelli G, et al. Outcome for Conservative Surgery for the Correction of Severe Mitral Valve Regurgitation in Children: A Single-Center Experience. *Pediatr Cardiol* 2019 Dec 1;40:1663–1669.
- 168 Geoffrion TR, Pirolli TJ, Pruszyński J, Dyer AK, Davies RR, Forbess JM, et al. Mitral Valve Surgery in the First Year of Life. *Pediatr Cardiol* 2020 Feb 1;41:334–340.
- 169 Myers PO, Baird CW, Del Nido PJ, Pigula FA, Lang N, Marx GR, et al. Neonatal Mitral Valve Repair in Biventricular Repair, Single Ventricle Palliation, and Secondary Left Ventricular Recruitment: Indications, Techniques, and Mid-Term Outcomes. *Front Surg* 2015 Nov 10;2:59.
- 170 Jiang Z, Mei J, Ding F, Bao C, Zhu J, Tang M, et al. The early and mid-term results of mitral valve repair for mitral regurgitation in children. *Surg Today* 2014 Oct 11;44:2086–2091.
- 171 Hoashi T, Bove EL, Devaney EJ, Hirsch JC, Ohye RG Mitral valve repair for congenital mitral valve stenosis in the pediatric population. *Ann Thorac Surg* 2010 Jul;90:36–41.
- 172 Delmo Walter EM, Hetzer R Repair for Congenital Mitral Valve Stenosis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2018 Mar 1;21:46–57.
- 173 Wood AE, Healy DG, Nolke L, Duff D, Oslizlok P, Walsh K Mitral valve reconstruction in a pediatric population: Late clinical results and predictors of long-term outcome. *J Thorac Cardiovasc*

174 Beierlein W, Becker V, Yates R, Tsang V, Elliott M, de Leval M, et al. Long-term follow-up after mitral valve replacement in childhood: poor event-free survival in the young child. *Eur J Cardiothoracic Surg* 2007 May;31:861–866.

175 Shi Y, Xu H, Yan J, Wang Q, Li S, Yi T, et al. The Mid-term Results of Mitral Valve Repair for Isolated Mitral Regurgitation in Infancy and Childhood. *Pediatr Cardiol* 2017 Dec 1;38:1592–1597.

176 Baghaei R, Tabib A, Jalili F, Totonchi Z, Mahdavi M, Ghadrdoost B Early and Mid-Term Outcome of Pediatric Congenital Mitral Valve Surgery. *Res Cardiovasc Med* 2015 Aug;4:e28724.

177 Kalangos A, Christenson JT, Beghetti M, Cikirikcioglu M, Kamentsidis D, Aggoun Y Mitral Valve Repair for Rheumatic Valve Disease in Children: Midterm Results and Impact of the Use of a Biodegradable Mitral Ring. *Ann Thorac Surg* 2008 Jul;86:161–169.

178 del Nido PJ, Baird C Congenital Mitral Valve Stenosis: Anatomic Variants and Surgical Reconstruction. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2012;15:69–74.

179 Fuller S, Spray TL How I Manage Mitral Stenosis in the Neonate and Infant. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2009;12:87–93.

180 Lamberti JJ, Kriett JM Mitral/Systemic Atrioventricular Valve Repair in Congenital Heart Disease. *Pediatr Card Surg Annu* 2007;10:94–100.

181 Baird CW, Marx GR, Borisuk M, Emani S, del Nido PJ Review of Congenital Mitral Valve Stenosis: Analysis, Repair Techniques and Outcomes. *Cardiovasc Eng Technol* 2015 Jun 1;6:167–173.

182 Chauvaud S Congenital mitral valve surgery: Techniques and results. *Curr Opin Cardiol* 2006 Mar;21:95–99.

183 Cikirikcioglu M, Pektok E, Myers PO, Christenson JT, Kalangos A Pediatric mitral valve repair with the novel annuloplasty ring: Kalangos-Bioring®. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2008;16:515–516.

184 Honjo O, Ishino K, Kawada M, Akagi T, Sano S Midterm outcome of mitral valve repair for congenital mitral regurgitation in infants and children; in : *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2006, pp 589–593.

185 Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LA, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2017 Jul 11;70:252–289.

186 Feltes TF, Bacha E, Beekman RH, Cheatham JP, Feinstein JA, Gomes AS, et al. Indications for cardiac catheterization and intervention in pediatric cardiac disease: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011 Jun 7;123:2607–2652.

- 187 Рыбка ММ, Хинчагов ДЯ, Мумладзе КВ Протоколы анестезиологического обеспечения кардиохирургических операций, выполняемых у новорожденных и детей. Методические рекомендации. НЦССХимА.Н.Бакулева Москва, 2014.
- 188 Park M, Salamat M Park's Pediatric Cardiology for Practitioners - 7th Edition. Elsevier 2020, [cited 2021 Jun 1]. Available from: <https://www.elsevier.com/books/parks-pediatric-cardiology-for-practitioners/park/978-0-323-68107-0>
- 189 Подзолков ВП, Кассирский ГИ Реабилитация больных после хирургического лечения врожденных пороков сердца. НССХХимА.Н. Бакулева Москва, 2015, [cited 2021 Jun 1]. Available from: https://science.bakulev.ru/publish_/book/detail.php?ID=8953
- 190 Dos L, Rueda Soriano J, Ávila P, Escribano P, Garrido-Lestache Rodríguez-Monte ME, González AE, et al. Comments on the 2020 ESC guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Rev Española Cardiol (English Ed)* 2021 May;74:371–377.
- 191 Crawford MH, Soucek J, Oprian CA, Miller DC, Rahimtoola S, Giacomini JC, et al. Determinants of survival and left ventricular performance after mitral valve replacement. *Circulation* 1990;81:1173–1181.
- 192 Inciardi RM, Rossi A, Benfari G, Cicoira M Fill in the Gaps of Secondary Mitral Regurgitation: a Continuum Challenge From Pathophysiology to Prognosis. *Curr Heart Fail Rep* 2018 Apr 1;15:106–115.
- 193 Allen N, O'sullivan K, Jones JM The most influential papers in mitral valve surgery; a bibliometric analysis. *J Cardiothorac Surg* 2020 Jul 20;15. DOI: 10.1186/s13019-020-01214-y
- 194 Phillips HR, Levine FH, Carter JE, Boucher CA, Osbakken MD, Okada RD, et al. Mitral valve replacement for isolated mitral regurgitation: Analysis of clinical course and late postoperative left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol* 1981;48:647–654.
- 195 Gomez-Doblas JJ, Schor J, Vignola P, Weinberg D, Traad E, Carrillio R, et al. Left ventricular geometry and operative mortality in patients undergoing mitral valve replacement. *Clin Cardiol* 2001;24:717–722.
- 196 Leung DY, Griffin BP, Stewart WJ, Cosgrove DM, Thomas JD, Marwick TH Left ventricular function after valve repair for chronic mitral regurgitation: Predictive value of preoperative assessment of contractile reserve by exercise echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1996 Nov 1;28:1198–1205.
- 197 Wisenbaugh T, Skudicky D, Sareli P Prediction of outcome after valve replacement for rheumatic mitral regurgitation in the era of chordal preservation. *Circulation* 1994;89:191–197.
- 198 Nitsche C, Koschutnik M, Kammerlander A, Hengstenberg C, Mascherbauer J Gender-specific differences in valvular heart disease. *Wien Klin Wochenschr* 2020 Feb 1;132:61–68.

- 199 Chowdhury UK, Kumar AS, Airan B, Mittal D, Subramaniam KG, Prakash R, et al. Mitral valve replacement with and without chordal preservation in a rheumatic population: Serial echocardiographic assessment of left ventricular size and function. *Ann Thorac Surg* 2005 Jun;79:1926–1933.
- 200 Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briët E Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. *Circulation* 1994;89:635–641.
- 201 Trzeciak P, Zembala M, Poloński L Major hemorrhagic and thromboembolic complications in patients with mechanical heart valves receiving oral anticoagulant therapy. *Heart Surg Forum* 2010 Apr;13. DOI: 10.1532/HSF98.20091097
- 202 Ino N, Masutani S, Tanikawa S, Iwamoto Y, Saiki H, Ishido H, et al. Effects of home prothrombin international ratio (PT-INR) management in children with mechanical prosthetic valves - Importance of individual correlations between laboratory and CoaguChek device PT-INRs. *J Cardiol* 2018 Feb 1;71:187–191.
- 203 Jain S, Vaidyanathan B Oral anticoagulants in pediatric cardiac practice: A systematic review of the literature. *Ann Pediatr Cardiol* 2010 Jan [cited 2021 Aug 20];3:31–4.
- 204 Jain S, Vaidyanathan B Oral anticoagulants in pediatric cardiac practice: A systematic review of the literature. *Ann Pediatr Cardiol* 2010 Jan 1;3:31–34.
- 205 Prevention of thrombosis and embolism in children and adolescents with mechanical valve prostheses: warfarin versus antiplatelet agents - PubMed [cited 2021 Aug 20]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16784079/>
- 206 Stein PD, Alpert JS, Bussey HI, Dalen JE, Turpie AGG Antithrombotic therapy in patients with mechanical and biological prosthetic heart valves. *Chest* 2001 Jan 1;119:220S-227S.
- 207 Mok CK, Boey J, Wang R, Chan TK, Cheung KL, Lee PK, et al. Warfarin versus dipyridamole-aspirin and pentoxifylline-aspirin for the prevention of prosthetic heart valve thromboembolism: A prospective randomized clinical trial. *Circulation* 1985;72:1059–1063.
- 208 Bradley LM, Midgley FM, Watson DC, Getson PR, Scott LP Anticoagulation therapy in children with mechanical prosthetic cardiac valves. *Am J Cardiol* 1985 Sep 15;56:533–535.
- 209 Jobs A, Stiermaier T, Klotz S, Eitel I Antiplatelet or anticoagulative strategies after surgical/interventional valve treatment. *Herz* 2018 Feb 1;43:26–33.
- 210 Harkin M, Shaddix B, Neely S, Peek L, Stephens K, Barker P, et al. Evaluation of dosing and safety outcomes of low-dose prophylactic warfarin in children after cardiothoracic surgery. *Am J Health Syst Pharm* 2020;77:1018–1025.
- 211 Monagle P, Chan A, Goldenberg N, Ichord R, Journeycake J, Nowak-Göttl U, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of

Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012;141:e737S-e801S.

212 Whitlock RP, Sun JC, Fries SE, Rubens FD, Teoh KH Antithrombotic and thrombolytic therapy for valvular disease: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2012;141:e576S-e600S.

213 Cao H, Wu T, Chen W, Fu J, Xia X, Zhang J The effect of warfarin knowledge on anticoagulation control among patients with heart valve replacement. Int J Clin Pharm 2020 Jun 1;42:861–870.

214 Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Heart J 2016 Jan 1;37:67–119.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. Туманян М.Р., д.м.н. (Москва)
2. Левченко Е.Г. д.м.н. (Москва)
3. Свободов А.А., д.м.н. (Москва)
4. Астраханцева Т.О., д.м.н. (Москва)
5. Ковалев Д.В., д.м.н. (Москва)
6. Филаретова О.В., д.м.н. (Москва)
7. Яныбаева Л.Ч., к.м.н. (Москва)
8. Трунина И.И., д.м.н. (Москва)
9. Гаврилов Роман Юрьевич (Волгоград)
10. Павел Викторович Теплов (Красноярск)

Конфликт интересов отсутствует.

Все члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врач-детский кардиолог
2. Врач-кардиолог
3. Врач-сердечно-сосудистый хирург
4. Врач-хирург
5. Врач ультразвуковой диагностики
6. Врач-педиатр
7. Врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению

В ходе разработки КР использованы международные шкалы уровня убедительности рекомендаций и уровня достоверности доказательств (Таблицы 1 и 2), а также новая система шкал УДД и УУР для лечебных, реабилитационных, профилактических вмешательств и диагностических вмешательств (Таблицы 3, 4 и 5), введенная в 2018 г. ФГБУ ЦЭККМП Минздрава РФ. Формирование Национальных рекомендаций проводилось на основе рекомендаций ЕОК, с учетом национальной специфики, особенностей обследования, лечения, учитывающих доступность медицинской помощи. По этой причине в тексте настоящих клинических рекомендаций, одновременно использованы две шкалы оценки достоверности доказательств тезисов рекомендаций: уровни достоверности доказательств ЕОК с УУР и УДД. Добавлены классы рекомендаций ЕОК, позволяющие оценить необходимость выполнения тезиса рекомендаций.

Таблица 1. Классы показаний согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ЕОК).

Класс рекомендаций ЕОК	Определение	Предлагаемая формулировка
I	Доказано или общепризнанно, что диагностическая процедура, вмешательство/ лечение являются эффективными и полезными	Рекомендовано/показано
II IIa IIb	Противоречивые данные и/или мнения об эффективности/пользе диагностической процедуры, вмешательства, лечения Большинство данных/мнений в пользу эффективности/пользы диагностической процедуры, вмешательства, лечения Эффективность/польза диагностической процедуры, вмешательства, лечения установлены менее убедительно	Целесообразно применять Можно применять
III	Данные или единое мнение, что диагностическая процедура, вмешательство, лечение бесполезны /неэффективны, а в ряде случаев могут приносить вред.	Не рекомендуется применять

Таблица 2. Уровни достоверности доказательств согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ЕОК).

Уровни достоверности доказательств ЕОК	
A	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или метаанализов
B	Данные получены по результатам одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований
C	Согласованное мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

Таблица 3. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств).

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом, или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 4. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств).

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 5. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств).

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

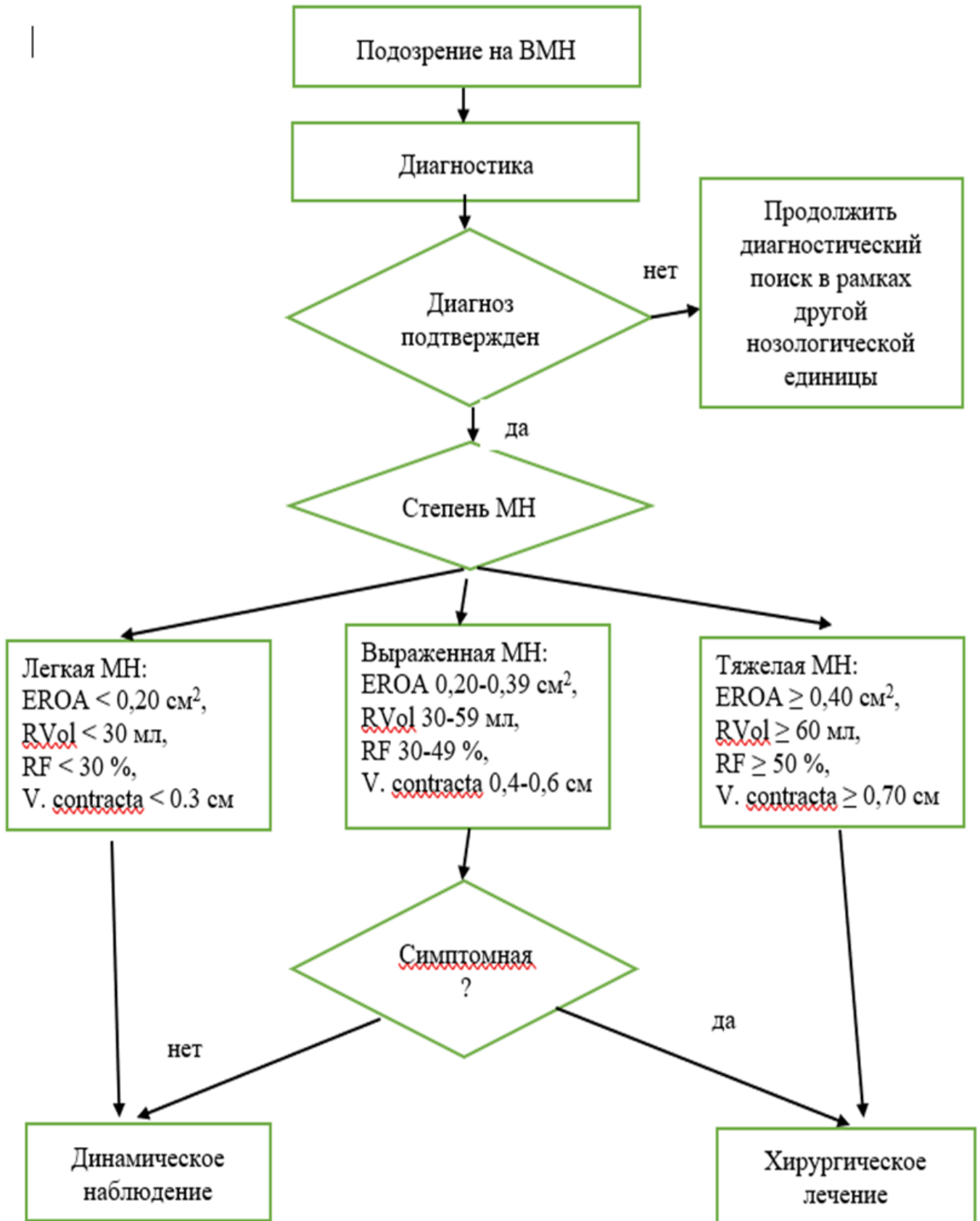
Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

1. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации (ФЗ №323 от 21.11.2011)
2. Порядок оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями (Приказ Минздрава России №918н от 15.11.2012)
3. «О классификации и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы» (Приказ Минздрава России №1024н от 17 декабря 2015 г.)

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для пациента

Врожденная митральная недостаточность – порок сердца, характеризующийся несостоятельностью митрального клапана, в результате чего, при сокращении сердца часть крови из левого желудочка направляется обратно в левое предсердие, вместо аорты. Митральная регургитация различной степени тяжести может выявляться с первых месяцев жизни, и, в дальнейшем, в период взросления может отмечаться функциональная митральная регургитация, которая не является патологией. Тяжелая, значимая митральная регургитация может проявляться отставанием в физическом и психическом развитии, одышкой при физической нагрузке (также в момент кормления у грудных детей) и покое, быстрой утомляемостью, в запущенных случаях отеками нижних конечностей и нарушениями ритма сердца. Обязательно следует обратиться к детскому кардиологу, и, госпитализировать ребенка, в случае необходимости. После выписки из специализированного центра рекомендуется строго соблюдать предписания, указанные в выписных документах (выписной эпикриз). Наблюдение у педиатра и детского кардиолога по месту жительства рекомендуется не реже 1 раза в год, строго соблюдая его предписания и назначения. Рекомендуется наблюдение детского кардиолога в специализированном центре – не реже 1 раза в год.

При любых инвазивных манипуляциях (стоматологические, косметологические, прочие процедуры, предполагающие или несущие риск нарушения целостности кожных покровов и слизистых) рекомендуется обязательно проводить антибактериальное прикрытие для профилактики возникновения инфекционного эндокардита. Случаи предполагаемых инвазивных манипуляций рекомендуется обязательно согласовывать с кардиологом, ведущим наблюдение за пациентом по месту жительства. Изменение доз и схем тех или иных лекарственных препаратов, а также назначение дополнительных или альтернативных лекарственных препаратов осуществляет только лечащий врач. При возникновении побочных эффектов от приема лекарственных препаратов рекомендуется в максимально быстрые сроки обсудить это с лечащим врачом. При возникновении или резком прогрессировании следующих симптомов в максимально короткие сроки рекомендуется внеочередная консультация кардиолога: утомляемость, одышка, отеки, увеличение объема живота, аритмии, потери сознания, неврологический дефицит (потеря зрения, слуха, речи, онемение конечности, парезы и параличи, в т.ч. кратковременные), острые респираторные заболевания, лихорадка неясного генеза.

Приложение Г1-ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Название на русском языке: Тест 6-минутной ходьбы

Оригинальное название (если есть): Six-minute walk test

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): разработчики – ERS (Европейское респираторное общество) и ATS (Американское торакальное общество)

Необходимое оборудование: часы с секундной стрелкой; ровный прямой коридор длиной не менее 30 метров, расчерченный на интервалы по 5-10 метров; сантиметр/рулетка; тонометр; пульсоксиметр; фонендоскоп; дефибриллятор; источник кислорода. На концах дистанции устанавливаются стулья для отдыха и подготовки пациента. Тест 6-минутной ходьбы (6МХ) следует проводить в утренние часы. В течение 10 минут до проведения теста 6МХ пациент должен спокойно посидеть. При проведении теста 6МХ больному ставится задача пройти максимально возможное расстояние в комфортном темпе за 6 минут. Запрещается переходить на бег или прыжки. Разрешается останавливаться и отдыхать. Во время проведения теста можно идти за пациентом, не форсируя темп его ходьбы. Каждые 60 секунд следует поощрять пациента, произнося спокойным тоном фразы: «Все хорошо» или «Молодец, продолжайте». Нельзя информировать пациента о пройденной дистанции и оставшемся времени. Если пациент замедляет ходьбу, можно напомнить о том, что он может остановиться, отдохнуть, прислониться к стене, а затем как только почувствует, что может идти, продолжить ходьбу. По истечении 6 минут следует попросить пациента остановиться и не двигаться, пока не будет измерено пройденное расстояние. Необходимо измерить расстояние с точностью до 1 м, затем предложить пациенту присесть и наблюдать за ним как минимум 10 минут. Перед началом и в конце теста оценивают переносимость нагрузки по шкале Борга, пульс, артериальное давление и, при возможности, сатурацию кислородом крови [55–65].

РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА К ТЕСТУ 6-МХ.

	До теста	После теста
АД		
ЧСС		
ЧД		
pO ₂		
Пройденное расстояние (м)		
Оценка переносимости нагрузки по шкале Борга (баллы)		

Критерии немедленного прекращения пробы: боль в грудной клетке; сильная одышка; судороги в ногах; нарушение устойчивости; головокружение; нарастающая слабость; резкая бледность.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ результаты проведения теста сравнивают с нормой. У детей нормы определены для некоторых заболеваний. У взрослых и подростков нормы рассчитываются индивидуально на основе возраста, веса, индекса массы тела (ИМТ):

Норма 6-МХ для мужчин:

$$= 7,57 \times \text{рост} - 5,02 \times \text{возраст} - 1,76 \times \text{масса} - 309;$$

$$= 1140 - 5,61 \times \text{ИМТ} - 6,94 \times \text{возраст}.$$

для женщин:

$$= 2,11 \times \text{рост} - 2,29 \times \text{масса} - 5,78 \times \text{возраст} + 667$$

$$= 1017 - 6,24 \times \text{ИМТ} - 5,83 \times \text{возраст}.$$

Переносимость физической нагрузки оценивается по шкале Борга (баллы):

Пациенту необходимо выбрать одно из чисел, отражающее степень

одышки, которую он испытывает после выполнения теста 6-минутного

ходьбы.

0 — состояние покоя

1 — очень легко

2 — легко

3 — умеренная нагрузка

4 — довольно тяжело

5 — тяжело

6 — тяжело

7 — очень тяжело

8 — очень тяжело

9 — очень-очень тяжело

10 — максимальная нагрузка