

Пролапс митрального клапана — новый взгляд на старую патологию

А.С. Шарыкин

Mitral prolapse: a new view of the old pathology

A.S. Sharykin

Детский консультативно-диагностический центр Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова, Москва

Изложена эволюция взглядов на диагностику пролапса митрального клапана, его распространенность, осложнения заболевания (недостаточность клапана, нарушения ритма, мозговые эмболии, бактериальный эндокардит, внезапная смерть) и современная стратегия наблюдения за пациентами.

Ключевые слова: дети, подростки, пролапс митрального клапана.

The paper describes the evolution of views on the diagnosis of mitral prolapse, its prevalence and complications (valvular insufficiency, arrhythmia, cerebral vascular embolisms, bacterial endocarditis, and sudden death) and the current follow-up strategy.

Key words: children, adolescents, mitral prolapse.

Пролапс митрального клапана в настоящее время представляет собой едва ли не самую частую амбулаторную патологию сердца у взрослых и детей. Однако в течение последних 15 лет происходит постепенный пересмотр диагностических критериев пролапса и сопутствующих ему проблем. В настоящей работе мы предлагаем обзор публикаций, посвященных этому процессу.

История вопроса

Наличие систолического клика (щелчка) и позднего систолического шума в сердце описано давно — еще в XIX веке американскими и французскими авторами. Однако эти феномены трактовались по-разному, и наибольшее распространение получило положение об их связи с адгезивными плевроперикардиальными процессами туберкулезной этиологии [1]. Только в 1961 г. J.V.O. Reid связал подобную аускультативную картину с дисфункцией папиллярных мышц и хорд, что впоследствии было подтверждено внутрисердечной эхокардиографией [2, 3]. Параллельно с этим J. Barlow и C. Bosman описали набор клинических симптомов, состоящий из систолического клика и позднего систолического шума, аномалии T-зубца на ЭКГ и систолического аневризматического выпячивания задней створки митрального клапана в левое предсердие при левой вентрикулографии,

обозначив это как «синдром прогибающихся митральных створок» [4]. Впоследствии данную картину стали называть «синдром Barlow». В случаях миксоматозной дегенерации клапана нередко применялся также термин «синдром хлопающего клапана». Термин «пролапс митрального клапана» впервые был использован в 1962 г. R. Ross и J. Criley, которые описывали результаты контрастной ангиографии при митральной регургитации. Однако основной их вклад в изучение данной проблемы был сделан только в 1966 г. [5]. Работы этих авторов показали, что пролапс митрального клапана может существовать как самостоятельная патология. В связи с доброкачественным течением заболевания не ставилась задача обязательного контрастного исследования всем пациентам и не формировались значительные массивы наблюдений.

Существенные изменения в истории диагностики пролапса митрального клапана произошли после появления эхокардиографии. Первое эхокардиографическое описание пролапса в М-режиме было сделано в 1970 г. Shah и Gramiak. В последующем причастность пролапса митрального клапана к подобным изменениям была подтверждена при синхронной регистрации эхокардиограммы и фонокардиограммы [6]. Появление неинвазивной диагностической методики позволило проводить исследования у «нехирургических» пациентов в широких масштабах и обнаруживать анатомический субстрат, который ранее не могли подтвердить другими способами. С пролапсом митрального клапана стали связы-

© А.С. Шарыкин, 2008

Ros Vestn Perinatol Pediat 2008; 6:11–20

Адрес для корреспонденции: 103473 Москва, ул. Делегатская, д. 9

вать многочисленные, порой серьезно отличающиеся друг от друга, клинические симптомы, ранее не имевшие объективных оснований. Пациенты с атипичными болями в сердце, головокружением, слабостью, сердцебиением, обмороками, одышкой неясного генеза, по меткому определению А. Weise, «стали пищей для все возрастающего эхокардиографического аппетита». Если в базе Medline с 1966 г. по 1975 г. были 64 работы, посвященные пролапсу, то за последующие 26 лет их вышло 3708 [7]. Проплапс митрального клапана все чаще стали находить у больных с нейроциркуляторной астенией, синдромом раздраженного сердца и другими сходными состояниями. Однако парадокс заключался в том, что у многих пациентов пролапс не обнаруживали. В русскоязычной литературе субклинические формы этого нарушения стали относить к так называемым малым аномалиям развития сердца [8, 9].

Появление невероятного изобилия пациентов с пролапсом митрального клапана было связано и с тем, что не существовало четких признаков аномального прогибания митральных створок в М-режиме. Если патологией считали прогиб ≥ 5 мм, частота пролапса в популяции составляла 4,4%, если ≥ 3 мм — 17% [6]. Кроме того, важную роль играл угол наклона датчика, при перемене которого можно было из нормального митрального клапана сделать пансистолический пролапс.

В 1976 г. были описаны критерии выявления пролапса митрального клапана двухмерной эхокардиографией в парастернальной проекции длинной оси, что могло бы обеспечить правильную диагностику [10]. Однако в последующем было предположено, что верхушечная четырехкамерная проекция является в 2 раза более чувствительной в диагностике пролапса [11]. Это привело к появлению новых ложноположительных результатов. Только в 1987 г. в блестящей работе R. Levine и соавт., основанной на трехмерной эхокардиографии, было показано, что форма митрального кольца более сложная, чем предполагалось, — оно изогнуто по двум плоскостям как лошадиное седло (см. рисунок) [12]. Поэтому при прохождении плоскости сканирования через нижнюю часть фиброзного кольца створки клапана оказываются выше него и ошибочно трактуются как пролабирующие в предсердие. В связи с этим «выявление» пролапса митрального клапана в четырехкамерной позиции сердца неправомерно. В настоящее время считается, что основной диагностической проекцией является парастернальная проекция по длинной оси, а остальные служат лишь для уточнения отдельных морфологических и функциональных характеристик клапана.

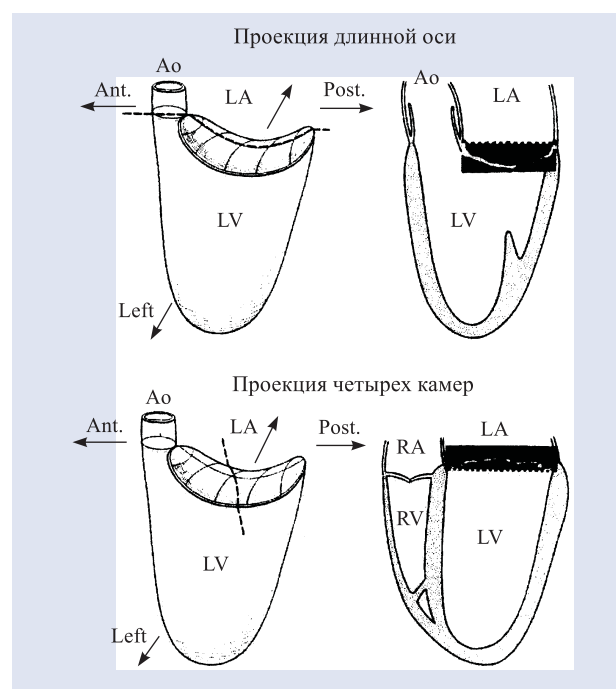


Рисунок. Седлообразная модель митрального клапана (R. Levine и соавт. с изменениями) [12].

Слева схема сердца и плоскость прохождения ультразвукового луча через клапанное кольцо и створки (пунктирная линия) в каждой из проекций. Справа — соответствующее эхокардиографическое изображение; пунктирная линия показывает уровень пересеченного лучом фиброзного кольца. В проекции длинной оси створки находятся ниже условного уровня кольца, в четырехкамерной проекции — выше него, создавая иллюзию пролапса створок в левое предсердие.

Определение

Четкие, общепринятые критерии пролапса митрального клапана, к сожалению, отсутствуют до настоящего времени. В повседневной практике под пролапсом митрального клапана понимают прежде всего прогибание одной или обеих створок в полость левого предсердия во время систолы, независимо от этиологии. Известно, например, что пролапс митрального клапана может развиваться из-за дисфункции папиллярных мышц у пациентов с ишемической болезнью сердца или вследствие воспалительных процессов [13, 14]. В то же время важным является выделение именно первичной формы пролапса митрального клапана как самостоятельного заболевания. Вероятно, в наибольшей мере отражает существо патологии определение, данное А. Weyman и М. Sherrer-Crosbi [15]: это смещение ненормально утолщенных, избыточных митральных створок (створки) в левое предсердие во время систолы. Следствием этого является дисфункция митрального клапана с различной степенью митральной регургитации.

Морфология

До последнего времени пролапс митрального клапана описывают как заболевание с гетерогенной морфологией. На одном конце спектра находятся больные с избыточными размерами створок вследствие миксоматозной пролиферации и удлинения хордального аппарата (болезнь Barlow); фиброзное кольцо обычно дилатировано. На другом конце спектра — пациенты со створками, прогибающимися в левое предсердие, однако без их явных морфологических изменений. В то же время трудно представить, что нормальные гибкие створки будут идеально плоскими в момент систолы левого желудочка, когда на них действует давление ~ 120 мм рт. ст. Многие кардиохирурги знают, что нормальные тонкие митральные створки в сомкнутом состоянии, как правило, имеют нерезко выраженную выпуклость, подобно куполу парашюта. Такая картина подтверждена и с помощью трехмерной эхокардиографии [16, 17]. При этом верхняя точка створки может находиться ниже плоскости фиброзного кольца, на ее уровне или выше ее уровня. Исходя из этого, термин «пролапс митрального клапана» фактически отражает не нозологическую форму, а только факт нахождения створок митрального клапана в левом предсердии за плоскостью фиброзного кольца. Если отсутствует патологическое удлинение створок или хорд, данное состояние можно рассматривать как вариант нормы.

Некоторые авторы пытались выделить бессимптомную и «продромальную» формы пролапса митрального клапана, ориентируясь на наличие удлинения задней створки клапана и смещение точки коаптации створок кпереди [18]. Однако эти случаи, в отсутствие клика и шума, и при сомнительных изменениях эхокардиограммы все же логичней отнести к варианту нормы.

Иная ситуация возникает при обнаружении морфологических изменений клапана, от степени выраженности которых зависят частота осложнений и прогноз заболевания. Некоторые исследователи при описании своих наблюдений в таких случаях предпочитают использовать термин не «пролапс митрального клапана», а «миксоматозная дегенерация клапана». В группу дегенеративных поражений, различающихся по степени выраженности и клинической значимости, включают синдром «вздымающихся створок», собственно пролапс митрального клапана, «хлопающий митральный клапан», «молотящую створку» [19–21]. Миксоматозно измененный клапан характеризуется утолщением и удлинением створок (которые приобретают капюшоноподобную форму), дилатацией фиброзного кольца, удлинением и/или разрывом хорд. Основные изменения затрагивают

губчатый слой створки, в котором накапливаются кислые мукополисахариды. Биохимический анализ показывает, что в измененном клапане содержится на 30–150% больше гликозаминогликанов и на 3–9% больше воды, чем в норме [22]. Так как протеогликаны и гликозаминогликаны определяют уровень гидратации, комплайнс, вязкость и коллагеновый фибриллогенез, их накопление в миксоматозной ткани приводит к дефициту эластичных волокон, нарушению микроструктуры и отечности матрикса. Кроме того, вода, аккумулирующаяся преимущественно в створках, приводит к относительному снижению в них концентрации коллагена и уменьшению механической прочности. Это сопровождается появлением феномена «хлопающего» клапана.

Биохимические изменения еще более выражены в миксоматозных хордах, плотность и сопротивление на разрыв которых значительно снижаются. Это также объясняется изменением профиля гликозаминогликанов, накоплением тех из них, которые имеют более длинные цепи и способствуют повышенной гидрофильности тканей. Пропорция гликозаминогликанов с короткими цепями, ответственных за «правильный» коллагеновый фибриллогенез, уменьшается, нарушается синтез коллагена I типа, который сменяется коллагеном III типа, не обладающим такими механическими свойствами, как тип I.

Этиология

К какой патологии относить пролапс митрального клапана — к врожденной или приобретенной? В настоящее время считается доказанным, что пролапс митрального клапана не встречается у новорожденных [23, 24]. Однако дети могут быть носителями измененных локусов в различных хромосомах — 16, 11, 13 и X, т.е. заболевание является гетерогенным и проявляется различными фенотипами при комбинации генетических нарушений [18, 25]. Кроме того, пролапс может сочетаться с различными вариантами врожденной дезорганизации соединительной ткани — синдромом Марфана, Элерса—Данло, несовершенным костеобразованием и др. В отечественной литературе пролапс митрального клапана считают, без особых на то оснований, маркером дисплазии соединительной ткани во всех случаях.

Необходимо подчеркнуть роль физиологической нагрузки в развитии заболевания (на фоне неполноценной структуры митрального клапана). Створки клапана, совершающие в течение жизни человека почти миллиард циклов «закрытие—открытие», постоянно находятся под давлением, создаваемым левым желудочком. Это объясняет тот факт, что основные проблемы, связанные с

проявлением пролапса митрального клапана (отрыв хорд, некомпетентность клапана), возникают на 5—6-м десятилетии.

Другие исследователи склонны считать пролапс митрального клапана патологией, развивающейся вследствие диспропорций, возникающих по каким-либо причинам между размерами митрального клапана и левого желудочка и в их пространственном положении. К примеру, пролапс обнаруживают при интенсивном росте скелета и внутренних органов ребенка. P. Raggi и соавт. [26] выявили у больных с пролапсом митрального клапана уменьшение переднезаднего размера грудной клетки, что расширяет площадь контакта сердца с передней грудной стенкой и приводит к деформации внутрисердечных структур. Аналогичный механизм развития пролапса предполагается у больных с *pectus excavatum*, у которых уменьшены размеры переднего средостения. Отмечена связь пролапса митрального клапана со сниженным объемом левого желудочка у больных с анорексией (пролапс исчезает после набора массы) [27] или при изменении объема циркулирующей крови [28]. Роль геометрии левого желудочка подтверждается и значительными изменениями аускультативной картины при перемене положения тела пациентов. Обилие вегетососудистых нарушений при пролапсе митрального клапана, изменение степени пролапса и даже его исчезновение со временем также свидетельствуют в пользу функциональных расстройств работы клапана [29, 30]. Таким образом, можно выделить пациентов, имеющих предрасположенность к диспропорциональному росту сердца и окружающих его структур в определенные периоды жизни. Морфологические изменения створок и подклапанного аппарата по этой гипотезе являются вторичными.

Вероятно, все же, что пролапс митрального клапана — результат комбинации генетических и приобретенных нарушений, ведущих к ослаблению соединительной ткани, удлинению створок, их утолщению и дегенерации.

Распространенность

Вопрос о распространенности пролапса митрального клапана все еще остается до конца не уточненным. В ранних исследованиях частота его выявления была высока. К 1989 г. в разных странах пролапса выявляли в среднем в 22% (от 1 до 35%) случаев; частота зависела от того, базировалась ли диагностика на клинических или эхокардиографических критериях, и на каких именно [31]. Но при этом основную массу пациентов составляли те, кто поступал в стационар заведомо с проблемами, требовавшими проведения терапии или оперативного вмешательства, т.е. на поздних стадиях забо-

левания. Кроме того, не учитывались некоторые специфические критерии пролапса митрального клапана, изложенные выше. После перехода с одномерной эхокардиографии на двухмерную, использования новых диагностических критериев и выполнения исследований в неселективных группах населения процент аномалии оказался значительно ниже. Среди современных исследований наиболее репрезентативной представляется работа L. Freed и соавт., которые длительно наблюдали популяцию из 3491 человека [32]. При этом была выявлена сравнительно небольшая частота пролапса митрального клапана — 2,4%, в том числе классической формы в 1,3%, неклассической — в 1,1% случаев. По данным A. Weisse, среди более 5000 диагностических эхокардиограмм, выполненных у взрослых, пролапс обнаружили менее чем в 1% случаев [6].

У детей и подростков встречаются различные варианты пролапса митрального клапана, однако частота их также четко не определена. M. McClaren и соавт. установили наличие пролапса по клиническим данным (клик и систолический шум) среди более чем 12 000 детей школьного возраста у 1,4% [33]. D. Warth и соавт. [34], изучавшие функцию митрального клапана у здоровых детей с помощью эхокардиографии, выявили движение митральных створок выше уровня фиброзного кольца в 13% случаев, в том числе до 35% в возрастной группе от 10 до 18 лет. Однако при изучении дополнительных эхокардиографических проекций этот процент снизился до 1. Данные авторы уже в 1985 г. указывали на необходимость выработки четких критериев пролапса митрального клапана, так как наличие данной патологии у каждого третьего ребенка явно не соответствует действительности. Д.Н. Бочковой и соавт. [35] в случайно сформированной выборке населения Москвы (1934 человека) по клиническим данным определена частота пролапса в 2,6%; при этом среди детей и подростков он был выявлен у 2,3%. Однако из числа обследованных с помощью эхокардиографии пролапс был отвергнут у 65%.

Диагностика

Двухмерная трансторакальная эхокардиография является основным и достаточным методом диагностики пролапса митрального клапана, не уступающим транспищеводному исследованию [36]. Трехмерная эхокардиография имеет определенные преимущества при оценке морфологии створок и точной локализации пролапса, однако не является обязательной [17]. Эхокардиография показана при наличии систолического клика или характерного шума, у пациентов с соединительнотканым синдромом или у пожилых людей. Однако на современном этапе уже не считаются патогномич-

ными для пролапса атипичные боли в груди, сердцебиение, тревожность, диспноэ или изменения ЭКГ, ранее обычно приписываемые данной патологии [19, 20].

Хотя все разновидности удлинения и прогибания створок формально попадают под понятие пролапса, клиническое значение имеют далеко не все случаи. Показано, что пролапс, не превышающий 2 мм, не сопровождается утолщением створок, регургитацией и другими осложнениями, связанными с дисфункцией клапана [37]. Анализ литературы показывает, что все большее количество исследователей придерживаются критериев пролапса, предложенных L. Freed и соавт.: 1) прогибание одной или обеих створок митрального клапана в левое предсердие более чем на 2 мм в парастернальной проекции длинной оси; 2) утолщение створок в их средней части (при классическом варианте ≥ 5 мм, в «неклассическом» варианте — менее 5 мм) [32].

Для подтверждения диагноза в эхокардиографическом заключении должно быть указано, в какой проекции выявлена патология, степень прогибания створок в миллиметрах, морфология створок и подклапанного аппарата, степень расширения фиброзного кольца, величина регургитации. Только такой набор характеристик позволяет точно определять анатомические изменения и оценивать динамику порока при катamnестическом обследовании. Основным доказательством серьезности процесса является наличие митральной регургитации. Среди пациентов с выявленной регургитацией частота таких осложнений, как нарушения ритма, бактериальный эндокардит, сердечная недостаточность, в течение последующих 4–5 лет значительно выше, чем среди пациентов без регургитации. У пациентов с пролапсом митрального клапана и отсутствием регургитации в покое примерно в 32% случаев она может быть спровоцирована нагрузкой [38]. Так как наличие митральной регургитации прямо не связано со степенью пролабирувания створок [39], выделение степени пролапса, по-видимому, является нецелесообразным, тем более что сама по себе степень никак не связана с прогнозом заболевания.

Осложнения

Среди осложнений, присущих пролапсу, приводятся такие, как выраженная митральная регургитация, требующая хирургической коррекции, нарушения ритма сердца, тромбоэмболии, сердечная недостаточность, внезапная смерть, инфекционный эндокардит. Однако в ранних исследованиях в основном анализировались результаты обследования пациентов, поступавших в специализированные центры с указанными проблемами. Абсо-

лютная частота данных осложнений в популяции, в том числе среди пациентов с пролапсом митрального клапана, не могла быть оценена адекватно. Только накопление значительного опыта наблюдения позволило сформулировать некоторые закономерности.

Недостаточность митрального клапана

Следует разделить понятия пролапса и недостаточности митрального клапана, причины которой многообразны. Известно, что минимальная митральная регургитация нередко выявляется в популяционных исследованиях у формально здоровых лиц, особенно в старших возрастных категориях [40]. Аналогичная ситуация может иметь место и в раннем возрасте. Так, J. Thomson и соавт., обследовавшие 329 здоровых детей в возрасте 3–18 лет, обнаружили у 1,8% из них тривиальную митральную регургитацию при отсутствии явной клапанной патологии [41]. Все случаи клапанной недостаточности регистрировали только у детей старше 7 лет. Авторы расценили эти данные как связанные с процессом взросления субъектов. Явной связи с пролапсом митрального клапана не выявлялось.

По данным литературы, 13–30% умеренной и выраженной митральной недостаточности связаны с ишемической болезнью сердца, 3–40% — с ревматизмом, 10–12% — с эндокардитом [42]. В то же время во многих работах указывается, что пролапс митрального клапана является основной причиной (до 70%) митральной недостаточности, требующей оперативного вмешательства. Однако внимательный анализ сообщений показывает, что это справедливо только для хирургических серий наблюдений. Характерно, что в большинстве подобных случаев присутствуют миксоматозные изменения клапана [13, 43, 44]. То же относится к разрыву хорд, которые обычно имеют предшествующие дегенеративные изменения. Это подтверждается и популяционными исследованиями. J.-F. Avierinos и соавт., изучившие состояние 777 пациентов с пролапсом, выявили, что митральная регургитация средней и тяжелой степени присутствовала в 16% случаев, при этом в 56% имелось утолщение створок более 5 мм [45]. По данным R. Devereux и соавт. [46], при наличии в популяции митральной регургитации в среднем у 2% субъектов она отмечалась у 7% при классическом пролапсе митрального клапана, у 0,5% субъектов без пролапса и вообще отсутствовала при неклассическом пролапсе.

При «обратном» анализе роль пролапса митрального клапана как причины умеренной или выраженной клапанной недостаточности в популяции отмечена только в 26,9% случаев [32]. В другой работе при ретроспективном анализе

результатов более чем 24 000 эхокардиографических исследований роль пролапса при клапанной недостаточности такой же степени выявлена только в 7,3% случаев [47].

Таким образом, можно сделать вывод, что миксоматозная дегенерация створок опасна развитием недостаточности клапана, но частота последней значительно ниже, чем представляется из хирургических серий наблюдений. При неизменных створках регургитация развивается крайне редко, не превышает среднюю частоту в популяции и не достигает значительной степени.

Нарушения ритма сердца

В большинстве работ, посвященных нарушениям ритма при пролапсе митрального клапана, речь идет о фибрилляции предсердий. При этом основной причиной развития аритмии считают митральную регургитацию, приводящую к ремоделированию и дилатации левого предсердия. Чем она значительней, тем риск выше. Среди пациентов с выраженной регургитацией фибрилляция развивается у 5,4% при сроках наблюдения до 4 лет [48]. J.-F. Avierinos и соавт. обнаружили фибрилляцию предсердий у 8% пациентов с различными формами пролапса митрального клапана, что, однако, незначительно превышало среднюю величину в остальной популяции [49]. В популяции, изученной L. Freed и соавт., частота фибрилляции предсердий у субъектов с пролапсом и без него также практически не различалась (1,2 и 1,7% соответственно) [50].

В литературе встречаются описания и некоторых других нарушений ритма сердца при пролапсе митрального клапана — желудочковых экстрасистол, суправентрикулярных пароксизмальных тахикардий, синоатриальных и атриовентрикулярных блокад. Но в исследования, помимо случаев «чистого пролапса», нередко включают больных, имеющих рубцовые постинфарктные изменения миокарда, врожденную патологию сердца или кардиомиопатию, что затрудняет правильную интерпретацию наблюдений [51, 52].

Среди причин возникновения нарушений ритма указывают на развитие «очаговой» кардиомиопатии в основании митрального клапана, механическое раздражение левого предсердия створками, повышенное натяжение папиллярных мышц, приводящее к спазму коронарных артерий, микроэмболии коронарных артерий, гиперсимпатикотонию, повышенный уровень катехоламинов. Однако все эти причины выявлены на основании косвенных доказательств и спекулятивных рассуждений. Учитывая, что количество нарушений ритма увеличивается с возрастом, а у части больных электрофизиологическое исследование выявляет дополнительные

проводящие пути, можно предположить, что указанные аритмии скорее связаны с возрастными дегенеративными и ишемическими процессами или врожденными аномалиями проводящей системы сердца, а не с пролапсом митрального клапана как таковым.

Попытки связать степень пролапса с нарушениями реполяризации миокарда приводили к противоречивым результатам, так как использовались неадекватные критерии пролапса. Однако заслуживает внимания выявленная корреляция между величиной утолщения передней створки митрального клапана и величиной дисперсии $Q-T$ [53]. Авторы считают, что этот факт отражает избыточное натяжение папиллярных мышц при пролапсе митрального клапана и возможную predisposedность желудочка к аритмиям. У пациентов с пролапсом выявляют также более низкие показатели турбулентности сердечного ритма по сравнению с контрольной группой [54], однако их прогностическое значение неизвестно.

Что касается детского возраста, нам не удалось обнаружить в доступной литературе работ, посвященных серьезным нарушениям ритма при пролапсе митрального клапана и их динамике в процессе наблюдения. В ранних работах сообщалось о 30—50% аритмий, однако использовались устаревшие критерии пролапса. И даже при этом большую часть нарушений ритма связывали с вегетативной дисфункцией и повышенным уровнем корковой активации, а не с морфологическими изменениями в сердце [55]. В более современных исследованиях у детей с пролапсом митрального клапана и тривиальной регургитацией отмечена лишь несколько большая частота синусовой тахикардии по сравнению с контрольными группами; показано, что частоты остальных изменений ритма и проводимости существенно не различаются, аритмии носят доброкачественный характер, а некоторые из них спонтанно исчезают со временем [30, 56].

Мозговые эмболии

Попытки связать ишемические неврологические эпизоды с пролапсом митрального клапана делаются с 80-х годов прошлого столетия. При этом возникают два основных вопроса: 1) действительно ли частота пролапса, не осложненного эндокардитом, высока среди таких пациентов, и 2) какова частота ишемических мозговых эпизодов при пролапсе? При использовании старых критериев пролапса его частота у неврологических больных достигала 28—40% [57, 58]. После смены диагностических критериев была получена частота 1,9% [59]. При этом ишемические атаки в популяции с пролапсом митрального клапана установлены только в 1,2% случаев [50]. В работе J.-F. Avierinos

и соавт. частота мозговых нарушений составила 4% у пациентов с пролапсом, наблюдавшихся в течение 5,5 лет [45]. Однако объяснить возникшие проблемы только фактом пролабирования створок было бы некорректно; у 56% больных толщина створок превышала 5 мм, более половины ишемических атак развились после возникновения фибрилляции предсердий, а треть — после кардиохирургических вмешательств. Как известно, сходные проблемы возникают при клапанной патологии любой этиологии [42]. Кроме того, средний возраст пациентов с мозговыми нарушениями составлял 72 ± 9 лет, что не исключает атеросклеротическую этиологию ишемии. К сожалению, авторы не указывают, проводилась ли профилактическая антикоагулянтная терапия пациентам группы высокого риска (старше 50 лет, с фибрилляцией предсердий и утолщением створок) и каковы были ее результаты.

Инфекционный эндокардит

Научных работ, специально посвященных проблеме инфекционного эндокардита при пролапсе митрального клапана, в доступной литературе мы не обнаружили. L. Freed и соавт. упоминают об одном (1,2%) случае бактериального эндокардита среди 84 пациентов с пролапсом [50]. J.-F. Avierinos и соавт. приводят 4 (0,5%) подобных случая среди 833 субъектов с пролапсом [49]. Все авторы, изучающие пролапс митрального клапана, склоняются к тому, что эндокардит чаще возникает при дегенеративных изменениях клапана, и у таких пациентов необходимо проводить противoinфекционную профилактику.

Внезапная смерть

Внезапную смерть при пролапсе митрального клапана связывают с фатальной желудочковой аритмией. Однако при описании клинических наблюдений зачастую не приводится детальная информация о состоянии коронарных артерий или наличии дополнительных проводящих путей в сердце у умерших пациентов [60]. С другой стороны, данное осложнение связывают только с пролапсом, хотя попутно описываются изменения миокарда ишемического или воспалительного генеза, способные провоцировать аритмии [61]. M. Shah среди основных причин внезапной смерти в популяции (ишемия миокарда, аномалии коронарных артерий, гипертрофическая и дилатационная кардиомиопатия, аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия, синдром удлиненного или укороченного Q—T, синдром Бругада) вообще не упоминает пролапс митрального клапана [62].

Основную проблему, конечно, представляет наличие пролапса у спортсменов и вероятность их

внезапной гибели. Изучение вопроса показало, что вероятность этого осложнения невелика. Так, среди 1172 молодых спортсменов пролапс митрального клапана был выявлен менее чем у 1% [63]. А внезапная смерть при изолированном пролапсе в ответ на нагрузку вообще оказалась редкостью, особенно у тренированных спортсменов. Частота таких эпизодов не превышает их частоту в общей популяции, встречается чаще в возрасте старше 50 лет и при выраженной митральной регургитацией и/или систолической дисфункции желудочка [64].

Стратегия наблюдения

Имеющиеся публикации позволяют выделить два принципиально разных варианта пролапса митрального клапана. К первому относится пролапс с дегенеративными изменениями створок и хорд и значительной недостаточностью клапана (классический пролапс). У пациентов с такой аномалией возможно быстрое прогрессирование заболевания, развитие дисфункции левого желудочка, фибрилляции предсердий, в значительном проценте случаев требуется хирургическая коррекция порока. Эти больные подвержены опасности возникновения бактериального эндокардита, тромбоэмболий и нарушений ритма сердца. Такие пациенты нуждаются в тщательном наблюдении, так как длительная объемная перегрузка левого желудочка может привести к различным осложнениям даже в малосимптомных случаях. При снижении функции левого желудочка в покое или при стресс-эхокардиографии, дилатации желудочка, появлении фибрилляции предсердий рекомендуется хирургическое лечение [13]. Операция показана также пациентам с недостаточностью III—IV степени вследствие дегенеративных поражений митрального клапана. В последние годы предпочтение отдается реконструктивным вмешательствам на клапане перед его протезированием.

Среди терапевтических мероприятий основными являются следующие:

1. Оптимизация постнагрузки.
2. Профилактика бактериального эндокардита (особенно тем пациентам, у которых имеется интенсивный систолический шум и митральная регургитация).
3. Бета-блокаторы при сердцебиении или сопутствующей ишемии миокарда (для лечения митральной регургитации они, вероятно, малоэффективны [65]).

При выраженной аритмии проводится электрофизиологическое исследование с возможной аблацией.

Ко второму варианту относится пролапс митрального клапана, при котором створки миксо-

матозно не изменены, отсутствует митральная регургитация и клиническая симптоматика. Такой сугубо «эхокардиографический» пролапс по своему прогнозу близок к варианту нормального клапана; при отсутствии шума противинфекционная профилактика не является необходимой, периоды диспансерного наблюдения могут быть увеличены до 2—3 лет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Существующие публикации по проблеме пролапса митрального клапана свидетельствуют о том, что мировое сообщество врачей все больше отходит от представления о пролапсе как о частом «эхокардиографическом» заболевании, опасном такими внезапными и тяжелыми осложнениями, как нарушения ритма, эмболии, острая сердечная недостаточность, внезапная смерть. Становится очевидным, что эти осложнения сопровождают

только случаи с дегенеративными изменениями клапана и выраженной митральной недостаточностью. При отсутствии митральной регургитации пролапс имеет благоприятное течение, и прогноз не отличается от прогноза для остального населения в популяции.

Ключевым звеном проблемы являются диагностические критерии пролапса митрального клапана. При эхокардиографическом исследовании следует использовать критерии L. Freed и соавт. (2002), согласно которым определяющей проекцией в диагностике пролапса является парастернальная проекция длинной оси.

Для уточнения частоты, характера течения и возможных осложнений пролапса митрального клапана у детей и подростков необходимо накопление больших объемов долговременных популяционных наблюдений, однако уже сейчас ясно, что встречающиеся у них изменения митрального клапана в большинстве случаев не представляют серьезной угрозы жизни и здоровью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lian C., Deparis M. Le claquement mesosystolique pleura-pericardique (1). Bull Mem Soc Med Hop Paris 1933; 40: 496—503.
2. Reid J.V.O. Mild-systolic clicks. South African Med J 1961; 135: 353—355.
3. Ranan J., Perloff J. Systolic clicks and the late systolic murmur. Intracardiac phonocardiographic evidence of their mitral origin. Am Heart J 1965; 70: 319—325.
4. Barlow J.B., Bosman C.K., Pocock W.A., Marchand P. Late systolic murmurs and non-ejection (mild-late)systolic clicks: an analysis of 90 patients. Br Yeart J 1968; 30: 203—218.
5. Criley J.M., Lewis K.B., Humphries J.O., Ross R.S. Prolapse of the mitral valve: clinical and cine-angiographic findings. Br Yeart J 1966; 28: 488—496.
6. Weise A.B. Mitral valve prolapsed: Now you see it; now you don't: recalling the discovery, rise and decline of diagnosis. Am J Cardiol 2007; 99: 129—133.
7. Boudoulas H., Wooley C.F. Mitral valve: Floppy mitral valve, mitral valve prolapsed and mitral regurgitation. 2nd Rev. Ed. Armonk. NY: Futura 2000; 13.
8. Гусаев С.Ф., Белозеров Ю.М. Рабочая классификация малых аномалий развития сердца и их клиническое значение у детей. Ультразвук и функц диагн 2002; 2: 175—176.
9. Трисветова Е.Л., Бова А.А., Леонов Е.П. Частота и структурные (эхокардиографические) особенности малых аномалий сердца. Ультразвук и функц диагн 2002; 3: 81—86.
10. Sahn D.J., Allen H.D., Goldberg S.J., Friedman W.F. Mitral valve prolapse in children: a problem defined by real-time cross-sectional echocardiography. Circulation 1976; 53: 651—657.
11. Morganroth J., Jones R.H., Chen C.C., Natio M. Two-dimensional echocardiography in mitral, aortic and tricuspid valve prolapsed: the clinical problem, cardiac nuclear imaging considerations and a proposed standard for diagnosis. Am J. Cardiol 1980; 46: 1164—1177.
12. Levine R.A., Triulzi M.O., Harrigan P., Weyman A.E. The relationship of mitral annular shape to the diagnosis of mitral valve prolapsed Circulation 1987; 75: 756—767.
13. Косгроув Д. Реконструктивные операции на митральном клапане при митральной недостаточности различной этиологии. Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания 2006; 3: 5—17.
14. Tomaru T., Uchida Y., Mohri N. et al. Postinflammatory mitral and aortic valve prolapsed: a clinical and pathological study. Circulation 1987; 76: 68—76.
15. Weyman A.E., Sherrer-Crosbi M. Marfan syndrome and mitral valve prolapsed. J Clin Invest 2004; 114: 1543—1546.
16. Levine R.A., Handschumacher M.D., Sanfilippo A.J. et al. Three-dimensional echocardiographic reconstruction of the mitral valve, with implications for the diagnosis of mitral valve prolapsed. Circulation 1989; 80: 589—598.
17. Pepi M., Tamborini G., Maltagliati A. et al. Head-to-head comparison of two- and three-dimensional transthoracic and transesophageal echocardiography in the localization of mitral valve prolapse. J Am Coll Cardiol 2006; 48: 2524—2530.
18. Nesta F., Leyne M., Yosefy C. et al. New locus for autosomal dominant mitral valve prolapsed on chromosome 13. Clinical insights from gnetetic studies Circulation 2005; 112: 202—2030.
19. Nishimura R.A., McGoon M.D. Perspectives on mitral-valve prolapse. N Engl J Med 1999; 341: 48—50.
20. Pellerin D., Brecker S., Veyrat C. Degenerative mitral valve disease with emphasis on mitral valve prolapse. Heart 2002; 88: Suppl. IV: S20—S28.
21. Земцовский Э.В. Соединительнотканые дисплазии сердца Ст-Петербург: Политекс-Норд-Вест 2000; 115.
22. Grande-Allen K.J., Griffin B.P., Ratliff N.B. et al. Glycosaminoglycan profiles of myxomatous mitral leaflets and chordae parallel the severity of mechanical alterations. J Am Coll Cardiol 2003; 42: 271—277.

23. Nascimento R., Freitas A., Teixeira F. et al. Is mitral valve prolapse a congenital or acquired disease? *Am J Cardiol* 1997; 79: 226—227.
24. Bostan O.M., Cil E., Ercan I. The prospective follow-up of the natural course of interatrial communications diagnosed in 847 newborns. *Eur Heart J* 2007; 28: 2001—2005.
25. Disse S., Abergel E., Berrebi A. et al. Mapping of a first locus for autosomal dominant myxomatous mitral-valve prolapsed to chromosome 16p11.2-p12.1. *Am J Hum Genet* 1999; 65: 1242—1251.
26. Raggi P., Callister T.Q., Lippolis N.J., Russo D.J. Is mitral valve prolapse due to cardiac entrapment in the chest cavity? *Chest* 2000; 117: 636—642.
27. Meyers D.G., Starke H., Pearson P.H. et al. Mitral valve prolapse in anorexia nervosa. *Ann Intern Med* 1986; 105: 384—386.
28. Iga R., Hori K., Takahashi S. Transient mitral regurgitation due to mitral valve prolapse accompanied by systolic anterior motion of the mitral valve. *Chest* 1990; 98: 1017—1019.
29. Белозеров Ю.М., Страхова О.С., Болбинов В.В. Проплапс митрального клапана. Клиническая кардиология. Под ред. Ю.М. Белозерова, И.В. Леонтьевой. М: Медпрактика 2004; 202—215.
30. Шарыкин А.С., Шилыковская Е.В., Байн Я.А. К вопросу о нарушениях гемодинамики и ритма сердца при пролапсе митрального клапана у детей. Российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии», 5-й: Материалы. М: Оверлей 2006; 185.
31. Cheng T.O., Barlow J.B. Mitral leaflet billowing and prolapsed. Its prevalence around the world. *Angiology* 1989; 40: 77—87.
32. Freed L.A., Benjamin E.J., Levy D. 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; 40: 1298—1304.
33. McClaren M.J., Hawkins D.M., Lachman A.S., Pocock W.A. Non-ejection systolic clicks and mitral systolic murmurs in black school children of Soweto, Johannesburg. *Br Heart J* 1976; 38: 718—724.
34. Warth D.C., King M.E., Cohen J.M. et al. Prevalence of mitral valve prolapsed in normal children. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 1173—1177.
35. Бочкова Д.Н., Разина Т.Ю., Соболев Ю.С., Десятниченко В.М. Распространенность пролапса митрального клапана среди населения Москвы. *Кардиология* 1983; 8: 40—43.
36. Monin J.-L., Dehant P., Roiron C. et al. Functional assessment of mitral regurgitation by transthoracic echocardiography using standardized imaging planes. Diagnostic accuracy and outcome implications. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 302—309.
37. Levine R.A., Stathogiannis E., Newell J.B. et al. Reconsideration of echocardiographic standards for mitral valve prolapsed: lack of association between leaflet displacement isolated to the apical four chamber view and independent echocardiographic evidence of abnormality. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 1010—1019.
38. Stoddard M.F., Prince C.R., Dillon S. et al. Exercise-induced mitral regurgitation is a predictor of morbid events in subjects with mitral valve prolapsed. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 693—699.
39. Проплапс митрального клапана: Учебно-методич. пособие. А.Г. Автандилов, Г.П. Королев, Н.Н. Кавтарадзе. Рос. мед. академия последипломного образования. М 1994; 40.
40. Yoshida K., Yoshikawa J., Shakudo M. et al. Color Doppler evaluation of valvular regurgitation in normal subjects. *Circulation* 1988; 78: 840—847.
41. Thomson J.D.R., Allen J., Gibbs J.I. Left sided valvar regurgitation in normal children and adolescents. *Heart* 2000; 83: 185—187.
42. Otto C.M. Evaluation and management of chronic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2001; 345: 740—746.
43. Carpentier A., Chauvaud S., Fabiani J.N. et al. Reconstructive surgery of mitral valve incompetence: ten-year appraisal. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 79: 338—348.
44. Мартынов А.И., Стенура О.В., Остроумова О.Д., Пак Л.С. Синдром дисплазии соединительной ткани сердца (по материалам XV—XVIII конгрессов Европейского общества кардиологов). *Клин мед* 1997; 9: 74—76.
45. Avierinos J.-F., Brown R.D., Foley D.A. et al. Cerebral ischemic events after diagnosis of mitral valve prolapsed. A community-based study of incidence and predictive factors. *Stroke* 2003; 34: 1339—1345.
46. Devereux R.B., Jones E.C., Roman M.J. et al. Prevalence and correlates of mitral valve prolapse in a population-based sample of American Indians: the strong heart study. *Fvtr J Vtd* 2001; 111: 679—685.
47. Movahed M.-R., Ahmadi-Kashani M., Kasravi B. et al. Gender specific echocardiographic prevalence of valvular heart disease in database of 24,265 patients. *Chest Suppl* 2005; 128: 289S.
48. Grigioni F., Tribouilloy C., Avierinos J.-F. et al. Outcomes in mitral regurgitation due to flail leaflets. A multicenter European study. *J Am Coll Cardiol* 2008; 1: 133—141.
49. Avierinos J.-F., Gersh B.J., Melton III L.J. et al. Natural history of asymptomatic mitral valve prolapsed in the community. *Circulation* 2002; 106: 1355—1361.
50. Freed L.A., Levy D., Levine R.A. et al. Prevalence and clinical outcome of mitral valve prolapse. *N Engl J Med* 1999; 341: 1—7.
51. Мыслицкая Г.В., Новиков В.И., Узилевская Р.А. Нарушения сердечного ритма при синдроме пролапса митрального клапана и их лечение. *Кардиология* 1986; 8: 49—53.
52. Аникин В.В., Плюхин А.Г., Егоришин В.Ф. Нарушения сердечного ритма при синдроме пролабирувания митрального клапана. *Кардиология* 1989; 7: 106—108.
53. Zouridakis E.G., Parthenakis F.I., Kochiadakis G.E. et al. Q—T dispersion in patients with mitral valve prolapse is related to the echocardiographic degree of the prolapsed and mitral leaflet thickness. *Europace* 2001; 3: 292—298.
54. Gunduz H., Arinc H., Kayardi M. et al. Heart rate turbulence and heart rate variability in patients with mitral valve prolapsed. *Europace* 2006; 8: 515—520.
55. Детская кардиология. Под ред. Ю.М. Белозерова. М: МЕДпресс-информ 2004; 600.
56. Батурова Е.А., Родионова В.В. Диагностика нарушений ритма и проводимости сердца у детей и подростков с пролапсом митрального клапана. Российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии», 5-й: Материалы. М: Оверлей 2006; 163.
57. Barnett H.J.M., Boughner D.R., Taylor D.W. et al. Further evidence relating mitral-valve prolapsed to cerebral ischemic events. *N Engl J Med* 1980; 302: 139—144.
58. Scharf R.E., Hennerici M., Bluschke V. et al. Cerebral ischemia in young patients: is it associated with mitral valve prolapsed and abnormal platelet activity in vivo? *Stroke* 1982; 13: 454—458.

59. Gilon D., Buonanno F.S., Joffe M.M. et al. Lack of evidence of an association between mitral-valve prolapsed and stroke in young patients. *N Engl J Med* 1999; 341: 8—13.
60. Cheng T.O. Sudden Cardiac death in mitral valve prolapsed. *Circulation* 2001; 103: 88.
61. Сторожаков Г.И., Копелев Ф.М., Царева Л.А. О внезапной смерти при пролапсе митрального клапана. *Тер арх* 1989; 4: 135—137.
62. Shah M. Risk factors for sudden cardiac death in young patients. Российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии», 5-й: Материалы. М: Оверлей 2006; 136—137.
63. Hepner A.D., Ahmadi-Kashani M., Movahed M.-R. Prevalence of mitral valve prolapsed in young athletes. *Chest Suppl* 2006; 130: 197S.
64. Maron B.J., Ackerman M.J., Nishimura R.A. et al. Nask Force 4: HCM and other cardiomyopathies, mitral valve prolapse, myocarditis, and Marfan syndrome. *JAAA* 2005; 45: 1340—1345.
65. Stewart R.A., Gabriel R., Raffel O.C. et al. Influence of beta-blockade on mitral regurgitant volume in patients with degenerative mitral valve prolapse. *Circulation* 2007; 116: II: 680.

Поступила 20.08.08

Нобелевская премия в области медицины и физиологии за 2008 г.

Как сообщил Нобелевский комитет, Нобелевская премия в области медицины и физиологии за 2008 г. присуждена немецкому вирусологу Харальду цур Хаузену, работающему в Германском центре исследования рака в Гейдельберге за исследования роли вируса папилломы в развитии рака шейки матки (это вторая по распространенности злокачественных опухолей у женщин), а также двум французским ученым — Люку Монтанье и Франсуазе Барре-Синусси, за открытия в области вируса иммунодефицита человека.

Харальд цур Хаузен предположил, что клетки опухоли, если они содержат онкогенный вирус, должны содержать вирусную ДНК, интегрированную в геном. В 1983 г. ему удалось обнаружить разновидность ДНК вируса в опухоли и, следовательно, открыть канцерогенный тип вируса HPV-16. В 1984 г. он клонировал HPV16 и 18, взятые у больных раком шейки матки.

Как показали результаты исследований, вирус папилломы человека был обнаружен у 99,7% женщин, у которых был подтвержден диагноз рака шейки матки. Обнаружение связи между вирусом и опухолью открыло дорогу к успешному лечению — достаточно вакцины от вируса, чтобы на 95% обеспечить защиту от инфекции.

Нобелевский лауреат, открывший вирус СПИД, французский ученый Люк Монтанье предсказывает, что «терапевтическая вакцина» от этой болезни появится в ближайшие 3—4 года (сообщает британское издание *Daily Mail*). По мнению Монтанье, лечение, скорее всего, будет осуществляться с помощью терапевтической вакцины (предупреждающей развитие болезни у заразившегося человека), а не с помощью превентивных прививок. Сотрудник Всемирного фонда исследований и профилактики СПИД Люк Монтанье впервые выделил вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), вызывающий СПИД, в 1983 г. совместно с вирусологом из парижского института Пастера Франсуазой Баррэ-Синусси. Монтанье и Баррэ-Синусси идентифицировали ВИЧ в лимфоцитах пациентов с увеличенными лимфоузлами на ранней стадии СПИД и в крови пациентов на поздних стадиях болезни. Они охарактеризовали этот ретровирус как первый известный лентивирус человека, основываясь на его морфологических, биохимических и иммунологических свойствах. Открытие было одной из предпосылок для нынешнего понимания биологии болезни, поражающей миллионы людей ежегодно, и антиретровирусной терапии.