

© Н.Н. Гладких, А.В. Ягода, 2007
УДК 616.126.423:616-036.22:616-092:616-071

ПРОЛАПС МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА. Часть I. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА

Н.Н. Гладких, А.В. Ягода
Ставропольская государственная медицинская академия

Термин «пролапс митрального клапана» (ПМК) активно используется в современной медицинской литературе и в практической деятельности врачей терапевтов, кардиологов. Принято выделять первичный (врожденный, идиопатический) и вторичный ПМК.

В лекции речь пойдет о первичном ПМК, который занимает ведущее место в структуре сердечно-сосудистой патологии у лиц молодого возраста [7, 20].

Вторичный ПМК развивается на фоне поражения сердца при коронарной патологии, ревматизме, кардиомиопатиях, миокардите, врожденных пороках сердца, травме грудной клетки и других патологических состояниях, приводящих к поражению миокарда левого желудочка и папиллярной мускулатуры. В ряде случаев вторичный ПМК может оказывать существенное влияние на течение основного заболевания.

Популяция больных с первичным ПМК полиморфна, гетерогенна, характеризуется широким диапазоном клинических и параклинических проявлений [7, 20]. В случаях выявления ПМК перед клиницистом нередко возникает вопрос: как расценивать выявленную находку? Считать ли ее вариантом нормы, рассматривать ли как отклонение от нормы, не требующее специального наблюдения и осуществления мер профилактики, либо как аномалию, ассоциированную с возможными осложнениями? [9].

В связи с вышесказанным разработка диагностической тактики при ПМК и его осложнениях, а также объективизация оценки риска развития осложнений приобретают особую актуальность.

Эпидемиология

Первичный ПМК является одной из наиболее распространенных аномалий клапанного аппарата сердца, его частота в популяции, по данным разных авторов, составляет 1,6-38% [7, 14, 16, 28]. Распространенность ПМК значительно варьирует в зависимости от пола, возраста: максимальная распространенность (17-38%) отмечается у женщин, лиц молодого возраста [24]. ПМК встречается значительно чаще у родившихся и прожи-

вающих в экологически неблагоприятных регионах. В эру экологического неблагополучия данный факт имеет огромное значение для понимания причин дизэмбриогенеза сердца, его соединительнотканых элементов [2].

Этиопатогенез

Признанными причинами возникновения первичного ПМК являются:

- нарушение кардиогенеза – теория врожденных микроаномалий архитектуры створок, хорд и атрио-вентрикулярного кольца, которые со временем из-за повторяющихся микротравм на фоне гемодинамических воздействий становятся более выраженными, сопровождаясь избыточной продукцией в строме клапана коллагена преимущественно III типа;

- дисплазия соединительнотканых структур – теория первичного (генетически детерминированного) дефекта развития соединительнотканного аппарата митрального клапана. Морфологическим субстратом первичного ПМК является миксоматозная дегенерация, представляющая собой генетически обусловленный процесс нарушения и утраты нормальной архитектоники фибриллярных и эластических структур соединительной ткани с накоплением кислых протеогликанов без признаков воспаления. Миксоматозной дегенерации при дисплазии соединительной ткани подвергается не губчатый слой, как при инволютивных и воспалительных процессах, а фиброзный, играющий роль «соединительнотканного скелета» митральной створки. При этом в измененных створках морфологически обнаруживают снижение уровня молекулярной организации коллагеновых волокон [15, 30]. Нередко встречаются семейные формы ПМК [16]. ПМК внесен в каталог V. McKusick «Mendelian Inheritance in Man» под №157700 [41]. Существуют сведения о локализации локуса первичного ПМК на хромосомах 11p15.4 [34], 16p11.2-p12.1 [32]. С риском развития первичного ПМК связывают полиморфизм генов эластина [43] и фибриллина-1 [29, 40];

- нарушение клапанной иннервации – возникает при различных вегетативных и психоэмоциональных

нарушениях.

Иногда первичный ПМК подразделяют на органический (при наличии миксоматозной дегенерации) и функциональный (без эхокардиографических критериев миксоматозной дегенерации) [15].

Результаты комплексного обследования пациентов с первичным ПМК позволяют считать, что в возникновении пролабирования створок имеет значение одновременно несколько факторов, основными из которых являются неполноценность соединительнотканых структур клапана, минорные аномалии клапанного аппарата, психо-вегетативная дисфункция, способствующая гемодинамической дисрегуляции [2].

Терминология. Коды МКБ-10

В классификации Американской ассоциации кардиологов 1987 года ПМК был выделен из группы наследственных коллагеновых болезней в подгруппу изолированных микроаномалий [25]. Вместе с тем до настоящего времени в номенклатуре ПМК существует достаточно много спорных вопросов, что свидетельствует об отсутствии единого терминологического подхода. Так, ПМК при наследственных заболеваниях (синдромах) соединительной ткани одни авторы считают вторичным, другие – первичным [7, 16]. Заметна условность термина «идиопатический» ПМК, так как логично предположить, что к идиопатическому пролапсу следует относить случаи с неуточненной причиной пролапса, а не ПМК, в основе которого чаще всего рассматривается врожденный дефект соединительной ткани.

В литературе можно встретить понятие «синдром ПМК», который, по мнению некоторых авторов, отличается от ПМК тем, что включает жалобы на сердцебиение, боли в грудной клетке, панические состояния, изменения настроения, постоянную усталость, слабость, головные боли, нарушения деятельности кишечника [44]. Перечисленные симптомы в свою очередь обусловлены дисфункцией вегетативной нервной системы, одного из основных синдромов при врожденной дисплазии соединительной ткани и ПМК, в частности [12, 20].

Известна «неприкаянность» этой категории пациентов: к группе больных с пороками сердца они не относятся, а «дежурный» диагноз нейроциркуляторной (НЦД) или вегето-сосудистой дистонии не объясняет всего многообразия клинической симптоматики [7].

Отражение ПМК в структуре клинического диагноза нейроциркуляторной или вегето-сосудистой дистонии способствует распределению ПМК к классу VI «Болезни нервной системы»: G90.8 Другие расстройства вегетативной [автономной] нервной системы или к классу V «Психические расстройства и расстройства поведения»: F45.3 Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы. В алфавитном указателе МКБ-10 нейроциркуляторная астения и дистония вегето-сосудистая имеют одинаковый код – F45.3.

Разнообразие обозначений болезней, на фоне которых отмечается первичный ПМК, затрудняет работу практического врача и не способствует правильной формулировке диагноза. Статистика, регистрирующая коды основных болезней, будет относить этих пациентов либо к болезням нервной системы, либо к психическим расстройствам, «маскируя» самостоятельное клиническое значение клапанной патологии сердца.

Более того, обозначение ПМК в структуре диа-

гноза НЦД предполагает основную роль вегетативной дисфункции в развитии пролабирования клапанов. Так, при НЦД по гипертензивному типу избыточная подвижность стенок левого желудочка и тахикардия способствуют малому наполнению полости, сближению папиллярных мышц и митрального клапана в систолу, слабому натяжению сухожильных нитей, что и приводит к пролабированию клапанов. Пролабирование створок при НЦД по гипотензивному типу может возникать из-за увеличенной силы изгнания крови из левого желудочка при сохранной контрактильности и редком ритме [2].

Однако при указанном подходе не учитывается важный патогенетический механизм, лежащий в основе ПМК – диспластикозависимый процесс, при котором нарушение вегетативного гомеостаза является настолько распространенным, что большинство клиницистов считают его облигатным проявлением ПМК [4]. Предполагается, что «неполноценность» соединительнотканых структур обуславливает и выраженность конституциональной вегетативной патологии [20]. Вполне очевидно, что первичный ПМК следует рассматривать как патологию с конституциональной психо-вегетативной дисфункцией [8].

Детальный анализ рубрик МКБ-10 показал, что первичный ПМК может быть отнесен к классу IX «Болезни системы кровообращения»: I34.1 Пролапс (пролабирование) митрального клапана. Однако обращает внимание отсутствие в данной рубрике конкретизации первичного характера поражения клапана.

Логично предположить, что первичный ПМК следует относить к врожденным аномалиям, представленным в МКБ-10 в классе XVII «Врожденные аномалии [пороки развития], деформации и хромосомные нарушения»: Q23.8 Другие врожденные аномалии аортального и митрального клапанов. Квадратные скобки в данном случае применяются для заключения синонимов, альтернативных формулировок или поясняющих фраз.

Согласно определению Г.И. Лазюка и соавт. [17], понятие врожденный порок развития («большая аномалия развития») подразумевает стойкое морфологическое изменение органа или всего организма, выходящее за пределы вариаций границ их строения и сопровождающееся нарушением функции. ПМК принято относить к малым аномалиям сердца. Понятие «малая аномалия развития» и многочисленные синонимы (врожденные морфогенетические варианты, признаки или стигмы дизэмбриогенеза, дисморфологическая черта, диспластическая стигма, микропризнак и другие) определяют стойкое морфологическое изменение органа, выходящее за пределы нормальных вариаций или находящееся у крайних границ вариаций и не приводящее к грубым нарушениям функции органа [10]. С этой позиции гемодинамически незначимый ПМК не является врожденным пороком развития, хотя неясно отношение к первичному ПМК с выраженной и прогрессирующей регургитацией – считать ли его малой аномалией сердца или уже пороком – недостаточностью митрального клапана? [9].

Учитывая, что чаще всего ПМК является одним из проявлений соединительнотканной дисплазии, обращает внимание отсутствие в МКБ-10 представления врожденной дисплазии соединительной ткани единым блоком. Дисплазии как бы «рассеяны» в различных

классах и рубриках Международной статистической классификации болезней, что существенно затрудняет формулировку диагноза [20, 21]. В подтверждение приведем отдельные рубрики. Класс XIII «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани»: М35.7 Гипермобильный синдром разболтанности, излишней подвижности суставов). Класс XVII «Врожденные аномалии [пороки развития], деформации и хромосомные нарушения»: Q67.2 Долихоцефалия, Q67.7 Килевидная грудь, Q67.8 Другие врожденные деформации грудной клетки.

Очевидно, что на сегодняшний день сложилась классификационная неопределенность в оценке врожденных дисплазий соединительной ткани, которая явилась аргументацией для постановки вопроса: «Есть ли перспектива у наследственной дисплазии соединительной ткани на «классификационный суверенитет» в Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем человека?». В.М. Яковлев и соавт. [21] считают необходимым ввести дисплазию соединительной ткани отдельным блоком в Международную статистическую классификацию одиннадцатого пересмотра.

В МКБ-10 получила развитие система, посредством которой диагностическим формулировкам присваиваются два кода, содержащие информацию как об основной (генерализованной) болезни, так и ее проявлении в отдельном органе или области тела, представляющем собой самостоятельную клиническую проблему. На наш взгляд, такая система может и должна быть использована для обозначения различных диспластических проявлений в рамках врожденной дисплазии соединительной ткани, поскольку большие с указанной патологией нередко наблюдаются одновременно у нескольких специалистов (кардиологов, ортопедов, окулистов и др.). При этом сохранится системный подход к врожденной соединительнотканной дисплазии и будет возможным делать акцент на самостоятельном клиническом и прогностическом значении отдельных диспластических признаков, в частности клапанного поражения сердца.

Диагностические критерии

Диагностика ПМК, главным образом у молодых пациентов, становится возможной в следующих случаях:

▶ при плановом обследовании отдельных групп населения – случайное обнаружение у лиц, не имеющих жалоб;

▶ при исследовании в связи с обнаружением аускультативных признаков пролапса и/или митральной регургитации;

▶ исследование по поводу неспецифических жалоб: нарушений ритма сердца, кардиалгий, синкопальных состояний;

▶ обнаружение ПМК в ходе диагностического поиска при других сердечно-сосудистых заболеваниях.

В 1986 году на основании результатов Фремингемского исследования были предложены диагностические критерии первичного ПМК, которые подразделены на главные, дополнительные и неспецифические [цит. по 2].

Главные критерии:

а) аускультативные – средне- или позднесистолические щелчки в сочетании с позднесистолическим шумом, средне- или позднесистолические щелчки на

верхушке, изолированный позднесистолический шум наверхушке;

б) аускультация в сочетании с эхокардиографией – голосистолический шум митральной регургитации и соответствующий эхокардиографический критерий;

в) эхокардиографические – смещение септальных створок в систолу за точку коаптации в проекции длинной оси левого желудочка и в четырехкамерной проекции при верхушечном доступе; позднесистолическое пролабирование более 3 мм.

Дополнительные критерии:

а) анамнестические – невротические проявления, психоэмоциональная нестабильность, наличие пролапса митрального клапана у лиц I степени родства;

б) аускультативные – непостоянные средне-поздне-систолические щелчки наверхушке;

в) клинические – низкая масса тела, астеническое телосложение, низкое артериальное давление, признаки диспластического развития;

г) рентгенографические – малые размеры сердца, выбухание дуги легочной артерии;

д) эхокардиографические – позднесистолический пролапс (2 мм), голосистолический пролапс (3 мм) в сочетании с двухмерными критериями; систолическое прогибание створок за линию коаптации в четырехкамерной проекции.

Неспецифические критерии:

а) клинические – боли в грудной клетке, слабость, головокружение, одышка, сердцебиение, приступы страха;

б) электрокардиографические – изолированная инверсия зубцов Т в отведениях II, III, aVF либо в сочетании с инверсией в левых грудных отведениях;

в) эхокардиографические – изолированное умеренное систолическое прогибание митральных створок в четырехкамерной проекции;

г) холтеровское мониторирование – предсердные и желудочковые (единичные, групповые) экстрасистолы.

Наличие двух главных критериев, то есть сочетания аускультативных и эхокардиографических признаков, позволяет убедительно говорить о пролапсе митрального клапана. Диагноз ПМК может быть поставлен при наличии одного главного и нескольких дополнительных критериев. Наличие только дополнительных критериев дает право предполагать диагноз митрального пролапса. Неспецифические критерии не являются определяющими при постановке диагноза поскольку могут встречаться и при отсутствии феномена пролабирования.

Следует отметить, что частота «немного» ПМК варьирует от 33 до 80% [20, 39]. Он стал доступен надежной диагностике благодаря широкому внедрению в клиническую практику метода эхокардиографии. Эходопплеркардиография позволяет не только установить факт митрального пролабирования, но и оценить состояние створок, связочного аппарата, структурные и функциональные особенности сердца, наличие миксоматозной дегенерации, степень митральной регургитации, распознать некоторые осложнения ПМК.

Наибольшую надежность диагноза ПМК обеспечивает трехмерная эхокардиография, позволяющая определить площадь пролабирования [46]. Вместе с тем применяемое на сегодняшний день сочетанное эхокардиографическое исследование в М и 2D режимах также

характеризуется достаточной надежностью для верификации ПМК [6].

Если диагностика ПМК при проведении стандартной эхокардиографии затруднена, больного необходимо повторно исследовать в положении стоя, при этом визуализация пролабирующего клапана становится более отчетливой [2].

Классификация ПМК по степеням в зависимости от глубины пролабирования [11]:

- I степень – пролабирование створок от 3 до 6 мм;
- II степень – пролабирование от 6 до 9 мм;
- III степень – пролабирование створок более 9 мм.

По данным доплеровского исследования, различают следующие степени митральной регургитации:

- I степень (минимальная) – регургитация на уровне створок;
- II степень (средняя) – регургитирующий поток распространяется на 1/3 полости левого предсердия;
- III степень (выраженная) – регургитация до середины предсердия;
- IV степень (тяжелая) – регургитация распространяется больше чем на половину полости левого предсердия.

Существует и другая классификация митральной регургитации по степени тяжести [14]:

- легкая – небольшая, центрально расположенная струя с тонким устьем ($<4 \text{ см}^2$), ширина струи регургитации в самом узком месте (*vena contracta*) $<0,3 \text{ см}$, минимальная конвергенция потока или ее отсутствие, объем регургитации $<30 \text{ мл/уд}$, фракция регургитации $<30\%$, эффективная площадь регургитационного отверстия $<0,20 \text{ см}^2$;

- умеренная – присутствуют признаки легкой митральной регургитации, но признаков тяжелой митральной регургитации нет, объем регургитации $30\text{--}59 \text{ мл/уд}$, фракция регургитации $30\text{--}49\%$, эффективная площадь регургитационного отверстия $<0,20\text{--}0,39 \text{ см}^2$;

- тяжелая – ширина струи регургитации в самом узком месте (*vena contracta*) $\geq 0,7 \text{ см}$ плюс широкая центральная струя регургитации ($>40\%$ площади левого предсердия) либо плюс струя регургитации любого размера, циркулирующая вдоль стенок левого предсердия, выраженная конвергенция потока, обратное движение крови в легочных венах в систолу, «молотящая» створка митрального клапана или разрыв папиллярной мышцы, объем регургитации $\geq 60 \text{ мл/уд}$, фракция регургитации $\geq 50\%$, эффективная площадь регургитационного отверстия $\geq 0,40 \text{ см}^2$.

Поскольку незначительная митральная регургитация, обусловленная недостаточностью заднемедиальной комиссуры митрального клапана, встречается у 40–60% здоровых людей, диагностически значимой считают только позднюю систолическую или пансистолическую регургитацию [19].

Митральную регургитацию, не регистрируемую в покое, нередко позволяет выявить стресс-эхокардиография [5, 45].

Разработаны эхокардиографические критерии диагностики миксоматозной дегенерации створок митрального клапана [47]. В отличие от случаев фиброза, эхоплотность миксоматозно измененных створок не повышена. Миксоматозно измененные митральные створки выглядят рыхлыми, увеличенными, с неровными,

нечеткими контурами, края закручены, что закономерно изменяет их механические свойства – створки становятся более растяжимыми, не способными противостоять обычному давлению в левом желудочке [15, 30].

Г.И. Сторожаков с соавт. [15] указывают, что ранние стадии миксоматозной дегенерации могут не выявляться ультразвуковым методом.

Полагают, что изолированная миксоматозная дегенерация створок не так опасна, как если, наряду с ней, отмечается расширение митрального отверстия и вовлечение в миксоматозный процесс хорд с их возможным разрывом [31]. Предложена классификация выраженности миксоматозной дегенерации, основанная на эхокардиографических критериях [15]:

- 0 степень – признаки миксоматозной дегенерации отсутствуют;

- I степень (минимально выраженная) – небольшое (3–5 мм) утолщение одной или обеих митральных створок, аркообразная деформация митрального отверстия в пределах 1–2 сегментов, смыкание створок, как правило, не нарушено;

- II степень (умеренно выраженная) – значительное утолщение (5–8 мм) и удлинение створок, значительная глубина пролабирования (обычно превышает 10 мм), деформация контура митрального отверстия на протяжении нескольких сегментов, имеются признаки растяжения хорд, реже их единичные разрывы, возможно расширение митрального кольца, смыкание створок нарушено или отсутствует;

- III степень (резко выраженная) – митральные створки резко утолщены (более 8 мм) и удлинены, максимальная глубина пролабирования, имеются множественные разрывы хорд, значительное расширение митрального кольца, смыкание створок отсутствует, имеется значительная систолическая сепарация створок, возможно многоклапанное пролабирование, расширение корня аорты.

Установлена зависимость увеличения частоты обнаружения признаков миксоматоза от степени ПМК и тяжести митральной регургитации. По данным О.А. Мутафьяна [9], частота регистрации признаков миксоматозной дегенерации при ПМК I степени без регургитации составляет лишь 2%, а в случаях ПМК II–III степени с регургитацией II степени – 100%.

По данным J.E. Varber и соавт. [23], в 38% случаев миксоматозная дегенерация створок митрального клапана распространяется на хордальный аппарат, при этом гистологические изменения в хордах аналогичны таковым в пролабирующих створках.

В.М. Яковлевым с соавт. [21] отмечен новый качественный признак – «симптом ожерелья», связанный с морфологическими изменениями, происходящими вследствие коллагенопатии и нарушенной архитектуры соединительнотканых элементов створок. При данном симптоме по короткой оси левого желудочка на уровне створок и хорд митрального клапана на фоне обычной эхогенности створок наблюдаются мелкоочаговые включения повышенной эхоплотности по периметру митрального отверстия.

Уместно отметить, что обсуждать ПМК вообще так же некорректно, как, например, говорить об ишемической болезни сердца без указаний на клинический вариант течения [6]. Выделяют три гемодинамических варианта ПМК [3]:

1. Без нарушения запирающей функции митрального клапана и митральной регургитации.

2. С нарушением запирающей функции митрального клапана, относительной митральной недостаточностью и систолической митральной регургитацией. При этом в большинстве случаев относительная митральная недостаточность не более I степени и, соответственно, объем митральной регургитации не превышает I степень. Поэтому размеры левого предсердия обычно нормальные, легочная гипертензия и сердечная недостаточность отсутствуют.

3. При гемодинамически значимом ПМК формируется относительная митральная недостаточность более I степени с потоком митральной регургитации II-III-IV степени. Увеличиваются размеры левого предсердия вследствие перегрузки объемом, развивается легочная гипертензия.

На современном этапе ведущими в диагностике ПМК и в целом недифференцированной дисплазии соединительной ткани являются клинико-эхокардиографические критерии, поскольку молекулярно-генетические аспекты проблемы остаются недостаточно разработанными из-за сложности и дороговизны методик. Поэтому эхокардиографическая оценка структурно-функционального состояния митрального клапана должна включать не только характеристику провисания створок и степень регургитации, но и отражать структурные изменения тканей клапана.

Осложнения

В 2-4% случаев ПМК приводит к серьезным осложнениям [37]. Несмотря на небольшую частоту их развития, проблема выделения среди лиц с ПМК больных с повышенным риском осложнений становится особенно актуальной, если принять во внимание преимущественно молодой возраст этой категории пациентов.

Основными осложнениями течения первичного ПМК являются:

- острая митральная недостаточность → сердечная недостаточность;
- хроническая митральная недостаточность → сердечная недостаточность;
- инфекционный эндокардит;
- тромбоэмболия;
- нарушения ритма сердца;
- внезапная смерть.

Острая митральная недостаточность возникает из-за отрыва сухожильных нитей от створок митрального клапана (синдром «болтающегося» клапана). Подтвердить отрыв сухожильных нитей позволяет эхокардиографическое исследование [48]. «Болтающаяся» створка или ее часть не связана с подклапанными структурами, движется хаотически, проникает во время систолы в полость левого предсердия. Определяется большой регургитантный поток по доплеру [2]. У лиц молодого и среднего возрастов причинами острой митральной недостаточности могут явиться тупая травма грудной клетки, чрезмерная физическая нагрузка на фоне миксоматозной дегенерации хорд. В пожилом возрасте данное осложнение часто развивается у женщин с выраженной миксоматозной дегенерацией митрального клапана и артериальной гипертензией [16].

Хроническая митральная недостаточность у больных с ПМК является возрастным феноменом и обычно развивается после 40-летнего возраста [42].

Чаще формируется при преимущественном пролапсе задней створки клапана и носит при этом более выраженный характер [38].

Для оценки тяжести митральной недостаточности определяют процент регургитации от величины ударного объема крови левого желудочка по венникулограмме или цветной доплеркардиограмме [9]:

- I степень («мягкая») – регургитация менее 20% от УО;
- II степень (умеренная) – регургитация 20-40% от УО;
- III степень (средней тяжести) – регургитация 40-60% от УО;
- IV степень (тяжелая) – регургитация более 60% от УО.

Недостаточность митрального клапана служит предпосылкой к развитию сердечной недостаточности.

Структурные особенности створок и подклапанного аппарата при ПМК predisполагают к возникновению инфекционного эндокардита. При наличии бактериемии возбудитель оседает на измененных створках с последующим развитием воспаления и образованием вегетаций. Существует мнение, что около 30% случаев первичного инфекционного эндокардита на самом деле развивается на фоне ПМК [36].

Еще одним серьезным осложнением ПМК является тромбоэмболия с миксоматозно измененных митральных створок. Учитывая относительную редкость тромбоэмболических осложнений у лиц с ПМК, предполагается, что для их развития, помимо наличия миксоматозной дегенерации, требуются дополнительные факторы, в том числе усиление агрегационной функции тромбоцитов [16].

Диапазон аритмий, выявляемых при ПМК, отличается разнообразием: синусовая аритмия, наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия, пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, пароксизмальная и постоянная мерцательная аритмия, желудочковая тахикардия, атриовентрикулярные блокады, синдромы слабости синусового узла, предвозбуждения желудочков и др. Частота обнаружения нарушений ритма сердца зависит от метода обследования (обычная ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ, нагрузочные тесты) и варьирует от 15 до 90% [8, 20]. Обсуждаются различные аритмогенные механизмы у пациентов с ПМК: вегетативная дисфункция, повышенная электрическая активность клеток левого предсердия, подвергающегося в период систолы раздражению пролабирующей миксоматозно измененной створкой митрального клапана или регургитирующей высокоскоростной струей крови, увеличение размеров левого предсердия, аномальная тракция папиллярных мышц и др. [8, 20].

Частота внезапной смерти при ПМК зависит от многих факторов, основными из которых являются электрическая нестабильность миокарда в виде желудочковых аритмий при наличии синдрома удлиненного интервала QT, сопутствующей митральной недостаточности [27, 33].

Прогностические факторы

Прогноз первичного ПМК различен у больных, имеющих факторы риска развития серьезных осложнений и без таковых. При отсутствии угрожающих осложнений факторов прогноз первичного ПМК вполне благоприятный в подавляющем большинстве случаев.

Это подтверждается не отличающейся от среднепопуляционной продолжительности жизни данных пациентов [1].

Г.И. Сторожаковым и соавт. [16] предложено выделять следующие группы больных (по степени риска развития осложнений):

Группа низкого риска – пациенты с наличием изолированного систолического щелчка, глубина ПМК менее 10 мм, миксоматозная дегенерация 0 степени, клинические проявления отсутствуют или являются отражением синдрома психовегетативной дисфункции.

Группа среднего риска – пациенты с наличием изолированного систолического щелчка, глубиной ПМК более 10 мм, при эхокардиографии выявляется миксоматозная дегенерация I-II степени, митральная регургитация 0-I степени, возраст старше 45 лет.

Группа высокого риска – пациенты с наличием систолического щелчка и позднего систолического шума, при эхокардиографии глубина ПМК более 12 мм, миксоматозная дегенерация II-III степени, митральная регургитация II-III степени, возраст старше 50 лет, наличие мерцательной аритмии, артериальной гипертонии. Выявляется умеренное расширение полостей сердца без значительного снижения показателей сократимости, сердечная недостаточность не выше II ФК.

Группа очень высокого риска – пациенты с систолическим щелчком и поздним систолическим шумом или изолированным систолическим шумом, миксоматозной дегенерацией III степени, митральной регургитацией III степени, эхокардиографическими признаками разрыва хорд, мерцательной аритмией, увеличением камер сердца, сердечной недостаточностью III-IV ФК, транзиторными ишемическими атаками, перенесенным острым нарушением мозгового кровообращения, инфекционным эндокардитом или с признаками текущего эндокардита.

В амбулаторной практике наиболее часто встречаются пациенты со следующими эхокардиографическими характеристиками ПМК: пролабированием I-II степени с отсутствием или митральной регургитацией I-II степени, миксоматозной дегенерацией 0-I степени, которые также требуют дифференцированного подхода при диспансеризации и решении вопросов врачебной экспертизы [20].

Основным механизмом гемодинамических расстройств (острая и хроническая митральная недостаточность, сердечная недостаточность) у больных ПМК выступает митральная регургитация. Установлено, что наличие митральной регургитации даже при отсутствии признаков сердечной недостаточности значительно повышает риск осложнений и ухудшает долгосрочный прогноз [16].

Прогрессирование митральной регургитации и трансформация бессимптомного ПМК в гемодинамически значимый происходит в 15-40% случаев [6, 15]. Следует учитывать, что митральная регургитация может не регистрироваться в покое. Высокую предсказательную ценность в отношении неблагоприятного течения заболевания имеет спровоцированная во время стресс-эхокардиографии регургитация на митральном клапане. Так, динамическая нагрузка индуцировала развитие митральной регургитации у 32% пациентов с ПМК без митральной регургитации в покое, из них у 53% больных в процессе динамического наблюдения

в течение 12-56 месяцев отмечено развитие ряда осложнений: обмороков, преходящих ишемических атак, эндокардита, тяжелой застойной сердечной недостаточности, внезапной смерти [45].

Факторами риска развития «чистой» (не воспалительной) митральной недостаточности при синдроме пролабирования, по данным двухмерной эхокардиографии, являются: дилатация левого атриовентрикулярного отверстия, пролапс преимущественно задней митральной створки, утолщенность задней митральной створки [49].

К прогностическим критериям тяжелой митральной недостаточности при ПМК относят: наличие флотирующей створки митрального клапана или части створки, III степень митральной регургитации, ориентированной в противоположном пораженной створке направлении, фракцию регургитации 45-55% (либо отношения площади митральной регургитации к площади левого предсердия $47 \pm 3\%$), высокую скорость регургитирующего потока ($\geq 4,5$ м/с), конечный диастолический размер левого желудочка более 5,7 см, реверсию волны S потока легочной вены [21].

В случаях ПМК без регургитации риск инфекционного эндокардита почти такой же, как и в общей популяции – 0,0046%. Риск инфекционного эндокардита в 13 раз выше популяционного при ПМК с изолированным поздним или голосистолическим шумом – 0,059% [2]. ПМК без регургитации стратифицируют в группу низкого риска развития инфекционного эндокардита, ПМК с регургитацией и/или утолщением створок – в группу среднего риска. Высокий риск развития инфекционного эндокардита имеют больные ПМК с проведенной хирургической коррекцией – протезированием клапана и с ранее перенесенным инфекционным эндокардитом [13, 35].

С более частым развитием митральной регургитации ассоциируется глубокий (более 10 мм) ПМК [16]. Кроме того, между глубоко пролабирующей створкой и клапанным кольцом образуется так называемая «третья камера» левого желудочка, депонирующая определенный объем крови, что приводит к уменьшению сердечного выброса и вносит вклад в формирование недостаточности кровообращения [26].

Митральная регургитация обычно связана с прогрессированием миксоматозной дегенерации клапанных створок [15, 22]. Выявление лиц с миксоматозной дегенерацией створок представляется очень важным, поскольку большинство осложнений ПМК (тяжелая недостаточность митрального клапана, требующая хирургического лечения, инфекционный эндокардит, тромбоэмболии) в 95-100% случаев отмечено при наличии миксоматозной дегенерации створок [12].

Факторами риска тромбоэмболии при ПМК являются: миксоматозно измененные створки митрального клапана, дилатация левого предсердия, мерцательная аритмия, усиление агрегационной функции тромбоцитов [1, 16].

Риск тяжелого течения ПМК повышают прогностически значимые аритмии. Несмотря на то, что механизмы развития аритмии могут быть непосредственно не связаны с пролабированием митрального клапана, нарушения сердечного ритма у больных ПМК имеют самостоятельное клиническое и прогностическое значение, так как оказывают отрицательное влияние на

гемодинамику, а ряде случаев являются причиной летального исхода. К прогностически значимым (жизненно опасным) нарушениям ритма и проводимости при ПМК относят желудочковые экстрасистолы высоких градаций (политопные, бигеминия, парные, короткие эпизоды («пробежки») тахикардии, ранние типа «R на T»), пароксизмальные наджелудочковые и желудочковые тахикардии, атрио-вентрикулярные блокады II-III степени. При ПМК в 8 раз чаще, чем у здоровых людей, встречается синдром WPW [18, 20]. Предиктором желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков является синдром удлинённого интервала QT [14].

К факторам риска внезапной смерти относятся: синкопальные состояния, выраженная митральная регургитация, наличие прогностически неблагоприятных аритмий, удлинение интервала QT, случаи внезапной смерти у родственников [14, 33].

Таким образом, основными факторами риска осложнений (сердечная недостаточность, инфекционный эндокардит, тромбоэмболия, аритмии, внезапная смерть) при первичном ПМК являются:

- ▶ гемодинамически значимая митральная регургитация;
- ▶ III степень пролабирования митральных створок;
- ▶ миксоматозная дегенерация митрального клапана;
- ▶ удлинение интервала QT;
- ▶ наличие в анамнезе синкопальных состояний, случаев внезапной смерти среди ближайших родственников.

Заключение

Первичный ПМК, являющийся достаточно распространённым состоянием, представляет собой важную и часто неадекватно оцениваемую интернистами проблему. Результаты эхокардиографического исследования свидетельствуют о широком спектре морфологических изменений митрального клапана: от неглубокого пролабирования неизменённых створок без митральной регургитации (функциональное пролабирование) до случаев выраженной миксоматозной дегенерации не только створок, но и других компонентов митрального комплекса с гемодинамически значимой митральной регургитацией. При этом указывается на невозможность зачастую провести четкую границу между функциональным и структурно-функциональным ПМК, поскольку ранние стадии миксоматозной дегенерации могут не выявляться ультразвуковыми методами [15]. В то же время ПМК с эхокардиографически выявляемыми признаками миксоматозной дегенерации и митральной регургитации свидетельствует о повышенном риске осложнений. Риск-стратификация пациентов с пролабированием митрального клапана позволяет сформировать относительно однородные группы и осуществлять дифференцированный подход при оценке тяжести и прогноза в гетерогенной группе первичного ПМК, характеризующейся широким диапазоном клинических и параклинических проявлений.

Литература

1. Барт, Б.Я. Пролабирование митрального клапана в практике терапевта и кардиолога / Б.Я. Барт, В.Ф. Беневская // Тер. архив. – 2003. – №1. – С. 10-15.
2. Белозеров, Ю.М. Пролапс митрального клапана / Ю.М. Белозеров // [Электронный ресурс] – Режим доступа: http://www.mks.ru/library/books/bum/kniga02/kn_oglav.html.
3. Бельгов, А.Ю. Соединительнотканые дисплазии сердечно-сосудистой системы / А.Ю. Бельгов. – СПб.: Издательский дом СПбМАПО; 2003. – 47 с.
4. Гордон, И.Б. Конституциональные (генетически обусловленные) вегетативная дистония и соединительнотканная дисплазия при идиопатическом пролапсе митрального клапана / И.Б. Гордон, В.М. Рассохин, Т.Н. Никитина // Кардиология. – 1984. – №1. – С. 63-67.
5. Дупляков, Д.В. Возможности стресс-эхокардиографии в диагностике патологии митрального клапана. Часть II / Д.В. Дупляков, В.М. Емельяненко // Кардиология. – 2003. – № 1. – С. 99-103.
6. Земцовский, Э.В. Соединительнотканые дисплазии сердца / Э.В. Земцовский. – СПб.: Политекс; 2000. – 115 с.
7. Клеменов, А.В. Первичный пролапс митрального клапана / А.В. Клеменов. – Нижний Новгород; 2002. – 46 с.
8. Мартынов, А.И. Пролапс митрального клапана. Часть II. Нарушения ритма и психологический статус / А.И. Мартынов, О.Б. Степура, О.Д. Остроумова // Кардиология. – 1998. – №2. – С. 74-80.
9. Мутафьян, О.А. Пороки и малые аномалии сердца у детей и подростков / О.А. Мутафьян. – СПб.: Издательский дом СПбМАПО; 2005. – 480 с.
10. Мутовин, Г.Р. Основы клинической генетики / Г.Р. Мутовин. – М.: Высшая школа; 2001. – 234 с.
11. Мухарлямов, Н.М. Пролабирование митрального клапана (клинические варианты) / Н.М. Мухарлямов, А.М. Норузбаева, Д.Н. Бочкова // Тер. архив. – 1981. – №1. – С. 72-77.
12. Остроумова, О.Д. Пролапс митрального клапана – норма или патология? / О.Д. Остроумова, О.Б. Степура, О.О. Мельник // Русский медицинский журнал. – 2002. – №28. – С. 1314-1317.
13. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний / Под ред. Е.И. Чазова, Ю.Н. Беленкова. – М.: Литтерра; 2005. – 972 с.
14. Руководство по амбулаторно-поликлинической кардиологии / Под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. – М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007. – 400 с.
15. Сторожаков, Г.И. Эхокардиографическая оценка состояния митрального аппарата и осложнения пролабирования митрального клапана / Г.И. Сторожаков, Г.С. Верещагина // Тер. архив. – 1998. – №4. – С. 27-32.
16. Сторожаков, Г.И. Стратификация риска и выбор клинической тактики у пациентов с пролапсом митрального клапана / Г.И. Сторожаков, Г.С. Верещагина, Н.В. Малышева // Сердечная недостаточность. – 2001. – № 6. – С. 287-290.
17. Терапология человека / Под ред. Г.И. Лазюка. – М.: Медицина; 1991. – 480 с.
18. Трисветова, Е.Л. Малые аномалии сердца / Е.Л. Трисветова, А.А. Бова // Клин. мед. – 2002. – №1. – С. 9-15.
19. Шиллер, Н. Клиническая эхокардиография / Н. Шиллер, М.А. Осипов. – М.: Мир; 1993. – 347 с.
20. Ягода, А.В. Малые аномалии сердца / А.В. Ягода, Н.Н.

- Гладких. – Ставрополь; 2005. – 247 с.
21. Яковлев, В.М. Соединительнотканная дисплазия митрального клапана / В.М. Яковлев, Р.С. Карпов, Е.В. Швецова. – Томск: Сибирский издательский дом; 2004. – 144 с.
 22. Avierinos, J.F. Progression of mitral regurgitation in patients with mitral valve prolapse: A community study / J.F. Avierinos, D. Mohty, M.J. Enriquez-Sarano // *Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 41 (Suppl. B). – P. 515.
 23. Barber, J.E. Myxomatous mitral valve chordae: Mechanical properties / J.E. Barber, N.B. Rattliff, D.M. Cosgrove // *Heart Valve Dis.* – 2001. – Vol. 10 (3). – P. 320-324.
 24. Barlow, J.B. Mitral valve billowing and prolapse – an overview / J.B. Barlow // *Aust. N. Z. J. Med.* – 1992. – Vol. 22 (5). – P. 541-549.
 25. Boudoulas, H. Mitral valve prolapse syndrome: a diagnostic, classification and pathogenesis symptoms / H. Boudoulas, A. Kolibash, P. Baker et al. // *Am. Heart J.* – 1989. – Vol. 118. – P. 796-818.
 26. Boudoulas, H. Floppy mitral valve/mitral valve prolapse/mitral valvular regurgitation: effects on circulation / H. Boudoulas, C.F. Wooley // *J. Cardiol.* – 2001. – Vol. 37 (Suppl. 1). – P. 15-20.
 27. Bourdarias, J.P. Mitral valve prolapse: a severe abnormality? / J.P. Bourdarias // *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* – 1991. – Vol. 84 (7). – P. 981-986.
 28. Cheng, T.O. Mitral leaflet billowing and prolapse: its prevalence around the world / T.O. Cheng, J.B. Barlow // *Angiology.* – 1989. – Vol. 40 (2). – P. 77-87.
 29. Chou, H.T. Association between fibrillin-1 gene exon 15 and 27 polymorphisms and risk of mitral valve prolapse / H.T. Chou, Y.R. Shi, Y. Hsu // *J. Heart Valve Dis.* – 2003. – Vol. 12. – P. 475-481.
 30. Cole, W. Collagen composition of normal and myxomatous human mitral heart valves / W. Cole, D. Chan, A.S. Hickey // *Biochem. J.* – 1984. – Vol. 219 (2). – P. 451-460.
 31. Curti, H.J. Mitral valve prolapse and cusps elasticity / H.J. Curti, S.A. Silveira, P.S. Sanches // *Arq. Bras. Cardiol.* – 1994. – Vol. 62. – P. 425-426.
 32. Disse, S. Mapping of a first locus for autosomal dominant myxomatous mitral valve prolapse to chromosome 16p11.2–p12.1 / S. Disse, E. Abergel, A. Berrebi // *Am. J. Hum. Genet.* – 1999. – Vol. 65. – P. 1242-1251.
 33. Dollar, A.L. Morphologic comparison of patients with mitral valve prolapse who died suddenly with patients who died from severe valvular dysfunction of other conditions / A.L. Dollar, W.C. Roberts // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1991. – Vol. 17. – P. 921.
 34. Freed, L.A. A locus for autosomal dominant mitral valve prolapse on chromosome 11p15.4 / L.A. Freed, J.S. Acierno, D. Dai // *Am. J. Hum. Genet.* – 2003. – Vol. 72. – P. 1551-1559.
 35. [Freed, M.] Фрид М., Грайнс С. Кардиология в таблицах и схемах / М. Фрид, С. Грайнс – М., 1996. – 736 р.
 36. Gingham, C. Endocarditis infectiosa re prolaps de valva mitrala / C. Gingham, C. Carp, D. Rogozea // *Rev. Med. Interna.* – 1990. – Vol. 42. – P. 49-58.
 37. Hradec, J. Changing views on mitral valve prolapse / J. Hradec // *Vnitr-Lek.* – 1992. – Vol. 38 (6). – P. 589-597.
 38. Kim, S. Natural history of idiopathic mitral valve prolapse: severity of mitral regurgitation and the prognosis / S. Kim, T. Kuroda, M. Nishinaga // *J. Cardiol.* – 1994. – Vol. 24, Suppl. 38. – P. 43-47.
 39. Kitlinski, M. Variability of heart auscultation in patients with mitral valve prolapse / M. Kitlinski, W. Piwowarska, E. Konduracka // *Przegl. Lek.* – 1999. – Vol. 56. – P. 783-786.
 40. Loeys, B. Genotype and phenotype analysis of 171 patients referred for molecular study of the fibrillin-1 gene FBN1 because of suspected Marfan syndrome / B. Loeys, L. Nuytinck, I. Delvaux // *Arch. Intern. Med.* – 2001. – Vol. 161. – P. 2447-2454.
 41. McKusik, V.A. Mendelian Inheritance in Man / V.A. McKusik. – Baltimore, 1994. – 240 p.
 42. Murakami, H. Site-related difference in the prevalence of mitral valve prolapse. Relation to the prevalence and severity of mitral regurgitation / H. Murakami, S. Yonekura, K. Sudoh // *Jpn. Heart J.* – 1991. – Vol. 32 (6). – P. 785-798.
 43. Philibert, R.A. Role of elastin polymorphisms in panic disorder / R.A. Philibert, J.J. Nelson, B. Bedell // *Am. J. Med. Genet.* – 2003. – Vol. 117. – P. 7-10.
 44. Shari, B. Lambert Обнадеживающие новые данные в отношении оценки пролапса митрального клапана / В. Shari // *Клин. мед.* – 2002. – №7. – С. 80.
 45. Stoddard, M.F. Exercise-induced mitral regurgitation is a predictor of morbid events in subjects with mitral valve prolapse / M.F. Stoddard, C.R. Prince, S. Dillon // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1995. – Vol. 25. – P. 693-699.
 46. Strahan, N.V. Inheritance of the mitral valve prolapse syndrome: discussion of the three-dimensional penetrance model / N.V. Strahan, E.A. Murphy, N.J. Fortuin // *Am. J. Med.* – 1983. – Vol. 74. P. 967-972.
 47. Takamoto, T. Prevalence and clinical features of pathologically abnormal mitral valve leaflets (myxomatous mitral valve) in the mitral valve prolapse syndrome: an echocardiographic and pathological comparative / T. Takamoto, M. Nitta, T. Tsujibayashi // *J. Cardiol.* – 1991. – Vol. 21 (25). – P. 75-86.
 48. Vahanian, A. Guidelines on the management of valvular heart disease / A. Vahanian, H. Baumgartner, J. Bax // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28 (2). – P. 230-268.
 49. Weissman, N.J. In vivo mitral valve morphology and motion in mitral valve prolapse / N.J. Weissman, R. Pini, M.J. Roman // *Am. J. Cardiol.* – 1994. – Vol. 73 (15). – P. 1080-1088.