

А.А. Либерман, К.С. Шуленин, С.Л. Гришаев,  
С.В. Воронин, А.И. Захарова, А.В. Чумаков,  
П.Г. Шахнович, Р.Г. Макиев, Г.Г. Кутелев

## Клинико-эхокардиографические и фенотипические особенности пролабирования митрального клапана у лиц молодого возраста

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

**Резюме.** Пролапс митрального клапана является наиболее изученным и частым вариантом малых аномалий развития сердца. Однако по-прежнему остаётся актуальной проблема его дифференциальной диагностики, особенностей течения и стратификация риска. Несмотря на то, что только у 1–2% пациентов с пролапсом митрального клапана диагностируется одно из моногенных наследственных нарушений соединительной ткани, врачу-клиницисту бывает крайне трудно определить, являются ли выявленные изменения проявлением «первичного» или «вторичного» характера. Для клинической оценки пролапса митрального клапана имеет значение его сочетание с признаками системного вовлечения соединительной ткани. Представлены новые данные о этиологии, патогенезе, а также характере структурных изменений клапанного аппарата. Показано, что в настоящее время различают несколько клинико-эхокардиографических вариантов пролапса митрального клапана. При толщине створки 5 мм и более достоверно повышается суммарная вероятность внезапной смерти, эндокардита и церебральных эмболий, вероятность развития митральной недостаточности, разрыва хорд, желудочковых нарушений ритма и такие пациенты могут быть отнесены к группе высокого риска. В то же время в России на сегодняшний момент крайне редко проводятся молекулярно-генетические исследования в области изучения наследственных аспектов пролапса митрального клапана, также не разработаны национальные рекомендации по ведению больных с клапанной патологией, зачастую используются устаревшие критерии диагностики. Сохраняются и нерешенные проблемы, касающиеся стратификации риска и возрастного параметра пролапса митрального клапана.

**Ключевые слова:** пролапс митрального клапана, миксоматозная дегенерация, врождённая аномалия развития сердца, синдром Марфана, наследственные нарушения соединительной ткани, диспластический фенотип, эхокардиография.

**Введение.** Пролапс митрального клапана (ПМК) представляет собой синдром, при котором происходит прогибание створок клапана в полость левого предсердия во время систолы левого желудочка при наличии или отсутствии митральной регуляции [3]. За более чем пятьдесят лет, прошедших с тех пор как J.R. Barlow et. al. [13] с помощью киноангиографии продемонстрировали митральную регургитацию, вызванную пролапсом митрального клапана, представления об этом заболевании существенно изменились.

Несмотря на повышение качества ультразвуковой диагностики, до сих пор существует гипердиагностика ПМК. Зачастую нормальный вариант (эхо-феномен ПМК) принимается за синдром ПМК, что приводит к необоснованным терапевтическим мероприятиям [2].

Отношение врачей к пациентам, страдающим ПМК неоднозначно. Часть из них считает, что, поскольку ПМК чаще всего клинически не проявляется и имеет благоприятный прогноз, то его не стоит рассматривать как патологическое состояние. Однако накопленный опыт показывает, что такой подход нельзя распространять на всех пациентов. Доказательством этого служит возникновение разнообразных осложнений [9].

Увеличение продолжительности жизни населения привело к возрастанию поражений клапанного аппарата сердца. Несмотря на внедрение в клиническую практику эхокардиографии, ПМК остается одной из

наиболее важных и сложных клапанных аномалий.

В России на сегодняшний момент практически не проводятся молекулярно-генетические исследования в области изучения наследственных аспектов ПМК, также не разработаны национальные рекомендации по ведению больных с клапанной патологией, зачастую используются устаревшие критерии диагностики. Сохраняются и нерешенные проблемы, касающиеся стратификации риска и возрастного параметра ПМК [2].

Таким образом, ПМК требует своевременного выявления, повышения эффективности лечебных, диагностических и профилактических мероприятий.

**Эпидемиология.** В детском возрасте частота возникновения пролапса митрального клапана не высока, тогда как у лиц призывного возраста данный синдром наблюдается гораздо чаще.

На основе Фреминггемского исследования были оспорены ранние сообщения о встречаемости 5–15% и даже 38% ПМК у подростков. Из 3736 проанализированных эхокардиограмм обследованных старшего возраста, лишь у 2,4% был обнаружен ПМК, у 1,3% классический вариант, у 1,1% неклассический. Кроме того, было показано, что нет достоверной разницы во встречаемости этого заболевания в зависимости от пола и в различных возрастных группах. В случае небольшого возврата крови (регургитации), ПМК клинически никак не ощущается и не требует лечения [4].

Ретроспективный анализ половой детерминированности ряда других исследований показывает, что ПМК чаще встречается у женщин (7,6%), нежели у мужчин (2,5%). При этом распространенность ПМК изменяется с возрастом и чаще всего выявляется в 7–15-летнем возрасте. Среди спортсменов эта цифра варьирует в пределах 11–18%.

По данным Российского исследования «Реплика», изучавших пациентов молодого возраста, частота встречаемости ПМК составила 4,3% (классический ПМК – 1,3%) [3]. У лиц призывного возраста ПМК выявляется довольно часто. При анализе данных по освидетельствованию граждан при приписке к призывным участкам (16 лет) частота выявления ПМК в масштабе страны в течение 2007–2009 гг. колебалась в пределах 4,9–5,6%; при призыве на срочную военную службу (18–27 лет) – 7,6–8,1%.

Новое понимание проблемы привело к тому, что заболевание стало рассматриваться как длительный процесс, который растянут на много лет. Самые серьезные последствия развития синдрома митрального клапана наступают в пятой декаде жизни. В этом возрасте может развиваться сердечная недостаточность и потребоваться хирургические вмешательства [17].

**Классификация и терминология.** Термин «пролапс митрального клапана» в настоящее время получил широкое распространение. Помимо данного обозначения используются еще термины «синдром Барлоу», «синдром баллонизирующих створок митрального клапана» и «систолический клик – шум-синдром» [3].

ПМК можно подразделить на врожденный или первичный и приобретенный или вторичный.

Первичный ПМК является наследственным нарушением соединительной ткани. Обычно он выявляется случайно и не связан с каким-либо заболеванием. Вторичный ПМК развивается как осложнение или как одно из проявлений первичного заболевания. В качестве первичных заболеваний могут выступать следующие: ревматизм; инфекционный эндокардит; инфаркт миокарда; миокардиодистрофии и другие [6]. Первичный ПМК также подразделяется на первичный семейный, первичный несемейный (спорадический), первичный миксоматозный [3].

Первичный ПМК в настоящее время рассматривается как самостоятельный наследственный синдром. В классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов он включен в группу изолированных аномалий, которые обусловлены врожденным нарушением соединительной ткани.

Вторичный ПМК встречается чаще, чем первичный. Наиболее часто он выявляется при ревматических поражениях митрального клапана [6].

**Патогенез.** Выделяют два возможных механизма возникновения ПМК: 1) дефицит магния; 2) вирусные инфекции.

Вследствие дефицита магния происходит снижение активности аденилатциклазы, которая влияет на удаление дефектного коллагена и оказывает влияние на возможность продуцировать коллаген. Ионы

магния оказывают влияние на функционирование вегетативной нервной системы. Поэтому дефицит ионов магния провоцирует повышение уровня катехоламинов. Таким образом, развивается гиперкатехоламинемия и формируется ПМК.

Велика роль и наследственности, которая влияет на формирование ПМК. Всего выявлено три генных локуса на 16, 11 и 13 хромосомах. Тем не менее, до сих пор остаются неизвестными генетические дефекты, которые лежат в их основе. Тип наследования в данном случае – аутосомно-доминантный со сниженной пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью [7].

К возникновению ПМК могут приводить и следующие факторы: нарушение архитектоники внутрисердечных образований; неполные функциональные соответствия отдельных компонентов клапанного митрального комплекса друг другу; приобретение неполноценности соединительнотканых структур; миксоматозное перерождение тканей сердца; малые аномалии створок; фиброзное кольцо; изменение конечного диастолического объема левого желудочка [6].

**Эхокардиографическая диагностика.** В качестве основного диагностического метода первичного ПМК используется двухмерная эхокардиография, которая позволяет увидеть максимальное систолическое смещение створок митрального клапана за линию кольца в парастернальной продольной позиции более чем на 2 мм [7].

Особенность формы митрального клапана обуславливает использование парастернального продольного сечения. Для диагностики первичного ПМК следует также проводить оценку длины и толщины каждой створки, степень митральной регургитации и глубину пролабирования [1].

В зависимости от толщины створок существует два пролапса: 1) классический; 2) неклассический. При классическом ПМК толщина створок в диастолу превышает 5 мм. В данном случае констатируется миксоматозная дегенерация створок. При неклассическом ПМК толщина створок составляет менее 5 мм [3].

Пролабирование одной или нескольких створок митрального клапана в систолу в полость левого предсердия считается истинным только в том случае, если оно регистрируется в двух эхокардиографических позициях: апикальной четырехкамерной и парастернальной по длинной оси левого желудочка.

Для того чтобы измерить степень пролапса, получают апикальную четырехкамерную или парастернальную позицию по длинной оси. Измерения можно проводить в М-модальном режиме, но при этом необходимо учитывать, что могут возникнуть ошибки при смещении курсора выше концов створок митрального клапана. Очень часто гипердиагностика пролапса происходит по причине неправильного выведения апикальной позиции на экране.

Часто большинство больных попадают в клинику с нарушением ритма сердца. Причинами аритмии служат патологическая митральная регургитация (МР) на фоне миксоматозных изменений створок клапана и,

как результат, повышенное давление в полости левого предсердия [11].

Классификация МР: 1. Остро возникшая МР – может иметь различную степень тяжести от 2-й до 4-й и сопровождаться резким нарушением гемодинамики. 2. Хроническая митральная регургитация – клинические проявления и гемодинамические изменения нарастают постепенно. Условно хроническую МР можно разделить на незначительную и умеренную, что, как правило, соответствует 2-й и 3-й степени, а также на тяжёлую компенсированную и тяжёлую декомпенсированную, что соответствует 3–4 степени [5].

Технология проведения исследования: 1. В- и М-режимы. Позволяют выявить косвенные признаки МР: а) дилатация левых отделов сердца; б) дилатация левого фиброзного атриовентрикулярного кольца; в) кальциноз левого фиброзного атриовентрикулярного кольца и основания задней стенки митрального клапана; г) нарушение целостности хордального аппарата; д) патологические изменения со стороны створок митрального клапана; е) нарушение систолической функции левого желудочка. 2. Импульсно-волновой доплер. Оптимальными позициями для диагностики МР являются апикальная четырёх- и пятикамерная позиции и парастернальная позиция, длинная ось левого желудочка. Контрольный объём импульсного доплера следует устанавливать в левом предсердии под створками митрального клапана. При этом регистрируется турбулентный систолический поток, начинающийся за щелчком – закрытием митрального клапана. Чем больше скорость потока, тем больше интенсивность спектра. 3. Непрерывно-волновой доплер. Позволяет чётко зарегистрировать весь поток МР, измерить его скорость, с помощью уравнения Бернулли рассчитать разницу давления между камерами в систолу, определить характер регургитации (острая или хроническая) и по интенсивности спектра судить о её значимости. 4. Цветовой доплер. Позволяет быстро оценить тяжесть МР [10].

Критерии оценки степени МР по процентному соотношению площади струи к площади левого предсердия: во время исследования рассчитывают процентное соотношение площади струи регургитации к площади предсердия. По полученным результатам оценивают значимость: I степень – меньше 20% (незначительная), II степень – 20–40% (умеренная), III степень – 40–80% (значительная), IV степень – больше 80% (тяжёлая). Важным диагностическим критерием тяжести регургитации является диаметр проксимальной струи: чем он больше, тем больше значимость регургитации.

Критерии оценки степени МР по площади струи: Предложены К. Yoshida et al. [19]: I степень – 1–4 см<sup>2</sup>, II степень – 4–7 см<sup>2</sup>, III степень – 7–10 см<sup>2</sup> IV степень – больше 10 см<sup>2</sup>.

Критерии оценки степени МР по радиусу проксимальной части струи регургитации (proximal isovelocity surface area – PISA): PISAг меньше 5 мм – незначительная МР, PISAг 6–9 мм – умеренная МР, PISAг более 9 мм – значительная МР.

Критерии оценки степени МР по ширине мини-

мальной части сходящегося потока (vena contracta): вс менее 3 мм – незначительная МР, вс 3–6 мм – умеренная МР, вс более 6 мм – значительная МР [10].

*Особенности клинического течения и стратификация риска.* Возрастная выживаемость пациентов с ПМК клапана во многом определяется сопутствующими факторами риска. Стратификация риска оценивается исходя из степени выраженности митральной регургитации и определении толщины створок митрального клапана (табл.).

Таблица

**Факторы риска развития осложнений [2]**

Первичные	Вторичные
Митральная регургитация ≥II степени	Митральная регургитация I степени
Миксоматоз ≥5 мм	Возраст старше 50 лет
Фракция выброса <50%	Фибрилляция предсердий
–	Миксоматоз <5 мм
–	Левое предсердие <40 мм
–	«молящая створка»

При отсутствии миксоматоза и митральной регургитации 0–1 риск развития осложнений оценивается как низкий. Продолжительность жизни у таких пациентов соответствует таковой в общей популяции.

Если у пациента присутствуют два первичных фактора или три и более вторичных, то риск развития осложнений оценивается как средний. Высокий риск развития осложнений развивается при наличии двух первичных факторов у лиц старше 50 лет на фоне разрыва хорд или кардиоমেгалии.

Показано, что основные факторы, которые влияют на риск развития прогрессии заболевания сводятся к возрастным параметрам, а также к стресс-индуцированной митральной регургитации.

Повышенная частота сердечно-сосудистых аномалий, инфекционный эндокардит, риск внезапной смерти наблюдается чаще всего у лиц с классической формой ПМК. Тем не менее, внезапная смерть является редким осложнением при первичном ПМК.

Осложнения ПМК могут наблюдаться и у лиц молодого возраста, поэтому очень важно учитывать стратификацию пациентов в зависимости от рисков развития осложнений [2].

**Заключение.** В последние годы наблюдается интенсивное изучение вопросов, касающихся диагностики и лечения ПМК. Это объясняется тем, что ПМК приводит к развитию ряда осложнений, которые ухудшают качество жизни, а иногда приводят к летальному исходу [12]. ПМК является наиболее частой клапанной патологией в индустриальных странах и основной причиной операций на митральном клапане при изолированной митральной недостаточности [4].

Данные о распространенности ПМК весьма неоднородны. В зависимости от критериев диагностики и методов обследования частота ПМК в популяции колеблется в диапазоне от 1,8 до 38% [8].

Основным методом диагностики ПМК в настоящее время является двухмерная эхокардиография. В зависимости от толщины створок выделяются классический и неклассический ПМК. Большинство пациентов относят к группе низкого риска с благоприятным прогнозом. При выявлении ПМК необходимо проведение системного обследования пациентов с целью диагностики ведущих симптомов, которые определяют качество и прогноз жизни. Подход к лечению ПМК неоднозначен и дискутабелен.

Рациональная тактика ведения пациентов предполагает своевременное выявление факторов риска и предупреждение возможных осложнений. Важное значение для предотвращения осложнений ПМК имеет динамическое наблюдение за больными из группы высокого риска с обязательным проведением эхокардиографического динамического наблюдения [8].

Проблема ПМК актуальна и характеризуется недостаточной изученностью. Поэтому необходима дальнейшая разработка рассматриваемой проблемы с целью своевременного выявления факторов риска развития осложнений и проведения профилактических мероприятий.

#### Литература

- Беленков, Ю.Н. Кардиология. Национальное руководство: краткое издание / Ю.Н. Беленков, Р.Г. Оганова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 848 с.
- Бова, А.А. Пролапс митрального клапана: ошибки диагностики, экспертные подходы / А.А. Бова, А.С. Рудой, Ю.С. Лысый // 12 съезд терапевтов Республики Беларусь: тез. докл., Гродно, апр. 2012 г. – Минск, 2012. – С. 57–60.
- Земцовский, Э.В. Пролапс митрального клапана / Э.В. Земцовский. – СПб.: Знание, 2010. – 160 с.
- Малев, Э.Г. Алгоритм диагностики и тактика ведения пациентов с пролапсом митрального клапана / Э.Г. Малев [и др.] // Семейный врач. – 2011. – № 2 (15). – С. 4–5.
- Малев, Э.Г. Современные подходы к диагностике и оценке распространенности пролапса митрального клапана у лиц молодого возраста / Э.Г. Малев [и др.] // Росс. кардиол. журн. – 2010. – № 1. – С. 4–14.
- Мутафьян, О.А. Пороки и малые аномалии сердца у детей и подростков / О.А. Мутафьян. – СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2005. – 480 с.
- Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение / Российское кардиологическое общество // Росс. кардиол. журн. – 2013. – № 1 (99). – С. 14–15.
- Осовская, Н.Ю. Стратификация факторов риска и тактика лечения пациентов с пролапсом митрального клапана / Н.Ю. Осовская, В.К. Серкова // МЕД. ЧАСОПИС. – 2007. – № 2 (58). – С. 79–85.
- Пархоменко, Л.К. Нарушение ритма сердца у больных с пролапсом митрального клапана / Л.К. Пархоменко, Т.М. Бортовая // Междунар. мед. журн. – 2005. – № 4. – С. 1–2.
- Рыбакова, М.К. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография / М.К. Рыбакова, М.Н. Алехин, М.М. Митьков. – М.: Изд. дом Видар. – М., 2008 – 512 с.
- Чурилина, А.В. К вопросу о дифференциальной диагностике пролапса митрального клапана / А.В. Чурилина, М.А. Мацынина // Таврический медико-биологический вестник. – 2010. – № 2 (13) – С. 4–6.
- Чурилина, А.В. Пролапс митрального клапана в педиатрии: классификация, современные взгляды на этиологию, клинику, диагностику / А.В. Чурилина, М.А. Мацынина // Здоровье ребенка. – 2007. – № 3 (6). – С. 103–108.
- Barlow J.B. The significance of late systolic murmurs / J.B. Barlow, W.A. Pocock, P. Marachand // Am. Heart. J. – 1963. – № 66. – P. 443–452.
- Avierinos J.F., Detaint D, Messika-Zeitoun D Risk, determinants, and outcome implications of progression of mitral regurgitation after diagnosis of mitral valve prolapse in a single community / J.F. Avierinos // Am. J. Cardiol. – 2008. – № 1. – P. 101–105.
- European Society of Cardiology. Guidelines on the management of valvular heart disease / European Society of Cardiology // European Heart Journal. – 2012. – № 33. – С. 2451–2496.
- Levine, R.A., Durst R. Mitral valve prolapse: a deeper look / R.A. Levine, R. Durst // JACC Cardiovasc Imaging. – 2008. – № 1 (3). – P. 304–306.
- Malčić. Clinical and epidemiological features of the mitral valve prolaps in children / I. Malčić, H. Kniewald, D. Dilber, Z. Mustapi // Lijec Vjesn. 2007. – № 129 (6–7). – P. 181–185.
- Rassel Jesse Пролапс митрального клапана / Jesse Rassel, Ronald Cohn. – М.: – VSD, 2013. – 100 с.
- Yoshida K. Color Doppler evaluation of valvular regurgitation in normal subjects / K. Yoshida, J. Yoshikawa, M. Shakudo // Circulation. – 1988. – № 78. – P. 840.

A.A. Liberman, K.S. Shulenin, S.L. Grishaev, S.V. Voronin, A.I. Zaharova,  
A.V. Chumakov, P.G. Shahnovich, R.G. Makiev, G.G. Kutelev

#### Clinical echocardiographic and phenotypic characteristic of mitral valve prolapse in young patients

**Abstract.** *Mitral valve prolapse is one of the most studied and common type of heart minor development abnormality. However? It's differential exclusion, especially according to the course of the disease and danger stratification is an actual problem yet. Despite of the presence of genetic monogenic disorder in connective tissue in 1–2 per cent mitral valve prolapse patients, sometimes it is very hard for clinicians to define whether the changes are the «first» or «secondary» manifestations. The presence of connective tissue involvement in the mitral valve prolapse case is of great importance for clinical judgement about the whole case. Here are the new data about ethiology, pathogenesis and structural changes in cardiac valve disease. Here is some information about differences in some clinical echocardiographic types of mitral valve prolapse at present. There are strong evidence, that the presence of thickness of cusps more than 5 mm may increase the probability of oxymortia, endocarditis, cerebral embolisms, potential development of mitral valve insufficiency, chord rupture, ventricular rhythm disturbances; such patients are considered to be in the high-risk group. At the same time in Russia at the moment is rarely carried out the molecular genetic studies in the field of study of the genetic aspects of mitral valve prolapse, also developed national guidelines for the management of patients with valvular pathology, are often used outdated diagnostic criteria. Stored and unresolved issues relating to risk stratification and age parameters mitral valve prolapse.*

**Key words:** *mitral valve prolapse, mucoid degeneration, congenital heart malformation, Marfan syndrome, genetic monogenic disorder in connective tissue, dysplastic phenotype, echocardiography.*

Контактный телефон: +7-904-557-23-38; e-mail: shulenink@mail.ru