

Пролапс митрального клапана

Э.Г. Малев^{1, 2},
С.В. Реева^{1, 2},
Э.В. Земцовский^{1, 2}

¹ ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

² ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Пролапс митрального клапана – наследственное нарушение соединительной ткани, приводящее к систолическому прогибу одной или обеих створок митрального клапана в полость левого предсердия и митральной недостаточности разной степени выраженности. Пролапс митрального клапана – наиболее частая причина формирования тяжелой неишемической митральной недостаточности и основная причина хирургического вмешательства на митральном клапане.

Ключевые слова:

пролапс митрального клапана, эхокардиография, пластика митрального клапана

Mitral valve prolapse

E.G. Malev^{1, 2}, S.V. Reeva^{1, 2},
E.V. Zemtsovsky^{1, 2}

¹ Federal Almazov North-West Medical Research Centre, Saint-Petersburg

² Saint-Petersburg State Pediatric Medical University

Mitral valve prolapse is the heritable disorder of the connective tissue and refers to a systolic billowing of one or both mitral leaflets into the left atrium with or without mitral regurgitation. Mitral valve prolapse is the most common cause of severe non-ischemic mitral regurgitation and mitral valve surgery.

Keywords:

mitral valve prolapse, echocardiography, mitral valve repair

Пролапс митрального клапана (ПМК) (код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра – I34.1.) относится к числу наиболее распространенных наследственных нарушений соединительной ткани (ННСТ). Распространенность данной патологии в общей популяции, согласно Framingham Heart Study, составляет 2,4% и не зависит от пола и возраста [1]. Встречаемость пролапса митрального клапана (ПМК) в Российской Федерации, по данным регистра Федерального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова, составила 1,3% [2]. Ежегодная смертность при ПМК невысока и не превышает 0,1%, что соответствует таковой в общей популяции. У неоперированных пациентов с ПМК, осложненным тяжелой митральной недостаточностью (МН), 10-летняя смертность достигает 50%.

ЭТИОЛОГИЯ

Связанная с X-хромосомой рецессивная форма ПМК была описана еще в 1969 г. в качестве миксоматозной дистрофии клапанов сердца, однако лишь недавно были выявлены 3 мутации гена филамина А (*FLNA*), ответственных за данную патологию – *p.Gly288Arg*, *p.Val711Asp* и *1944-bp* делеция экзонов 16–19 [3]. Филамин А экспрессируется эндокардиальными и мезенхимальными клетками атриовентрикулярных подушечек, формирование которых служит начальной стадией вальвулогенеза.

В 2015 г. были представлены результаты многоцентрового исследования, в ходе которого определен еще один ген, ответственный за развитие ПМК, – *DCHS1* [4]. Этот ген локализуется на 11-й хромосоме и кодирует экспресси-

руемый фибробластами белок кадгерин-19, один из многочисленного семейства кадгеринов – белков кальцийзависимой клеточной адгезии. Описанные 4 случая семейного ПМК, обусловленные мутацией *DCHS1*, не сопровождались экстракардиальными проявлениями. Также в 2015 г. была описана мутация латентного TGF- β связывающего протеина-3 – *L TBP3*, в случае гомозиготной мутации, приводящая помимо формирования ПМК к олигодонтии и уменьшению роста [5]. Выполненный в 2015 г. метаанализ 2 исследований геномных ассоциаций на 1412 случаях ПМК и 2439 контрольных субъектах выявил еще 6 кандидатных локусов ответственных за развитие ПМК, наибольший интерес среди них представляют тензин-1 (*TNS1*) – белок адгезии, участвующий в организации цитоскелета и экспрессирующийся в процессе морфогенеза клапанов сердца, и *LMCD1*, кодирующий фактор транскрипции [6].

Выявление за один год сразу нескольких генов ПМК дает надежду на скорую идентификацию других генетических дефектов, приводящих за счет иных механизмов к формированию общего фенотипа – ПМК.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от этиологии ПМК разделяют на первичный и вторичный (табл. 1). Первичный ПМК является самостоятельным генетически детерминированным заболеванием, в свою очередь он подразделяется на семейный и несемейный [7, 8].

Таблица 1. Этиологическая классификация пролапса митрального клапана

Первичный	Вторичный
Семейный	Синдром Марфана и другие наследственные нарушения соединительной ткани
Несемейный	Ишемическая болезнь сердца Гипертрофическая кардиомиопатия Острая ревматическая лихорадка Деформация грудной клетки

Вторичный пролапс створок митрального клапана (МК) наблюдается при ишемической болезни сердца (ИБС) (ишемическая дисфункция папиллярных мышц), острой ревматической лихорадке (типичный ПМК с диффузными дегенеративными изменениями был описан при остром ревматическом вальвулите в регионах, где ревматическая лихорадка является эндемическим заболеванием), при заболеваниях и состояниях, сопровождающихся уменьшением размеров левого желудочка (ЛЖ) и кольца МК (гипертрофическая кардиомиопатия, легочная гипертензия, дефект межпредсердной перегородки, дегидратация, синдром прямой спины и воронкообразная деформация грудной клетки). Существуют разногласия о включении пролапса при других ННСТ (синдромах Марфана, Луиса–Дитца и Элерса–Данло) в понятие первичного или вторичного ПМК.

Основными патоморфологическими формами ПМК являются болезнь Барлоу, которая проявляется выраженным миксоматозом створок, и фиброэластиновая недостаточность (ФЭН), которая характеризуется недостатком

фибриллярных структур (коллагена и эластина) и протеогликанов в митральном клапанном комплексе [9, 10].

Эхокардиографически различают классический (толщина створок ≥ 5 мм) и неклассический (толщина створок < 5 мм) ПМК. Термин «классический ПМК» отражает наличие миксоматозной дегенерации створок и используется в качестве синонима первичного и миксоматозного ПМК (болезни Барлоу). Отсутствие утолщения створок (неклассический ПМК) позволяет делать вывод об отсутствии признаков миксоматозной дегенерации [1].

ПАТОГЕНЕЗ

Основное регулирующее влияние на строение экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ) створок МК оказывает трансформирующий фактор роста- β (TGF- β), который, являясь профибротическим цитокином, приводит к повышению экспрессии составляющих ЭЦМ (фибриллярного коллагена, фибронектина и протеогликанов) кардиальных фибробластов и их деградации через регулирование экспрессии матричных металлопротеиназ. У пациентов с миксоматозным ПМК, подвергшихся пластике МК, были выявлены гиперпродукция ЭЦМ под влиянием экзогенного TGF- β , обусловленная Smad2/3 и p38 MAPK (компоненты классического и альтернативного TGF- β сигнальных путей), и ее серологическое ингибирование специфическими антителами и блокаторами рецепторов ангиотензина II.

Нарушение строения ЭЦМ при ПМК приводит к целому спектру патоморфологических изменений МК, который варьирует от простого отрыва хорды, приводящего к пролапсу изолированного сегмента задней створки МК, сохраняющего в остальном нормальную форму (фиброэластиновая недостаточность), до пролапса с вовлечением обеих створок при избыточности тканей клапана и расширении кольца (болезнь Барлоу).

Для МК при болезни Барлоу характерна избыточность тканей, размеры клапана в целом увеличены (диаметр кольца ≥ 36 мм), створки миксоматозно изменены, утолщены, хорды удлинены (рис. 1). Миксоматозная дегенерация обусловлена пролиферацией спонгиозного слоя с накоплением гликозаминогликанов. Спонгиозный слой выдается в фиброзный, выполняющий роль каркаса митральной створки, что приводит к снижению механической прочности створок. Утолщение створок при миксоматозной дегенерации может достигать двукратного по сравнению с нормой (рис. 2).



Рис. 1. Избыточность тканей, миксоматозная дегенерация и пролабирание всех сегментов митрального клапана при болезни Барлоу (Adams D.H. et al., 2010)

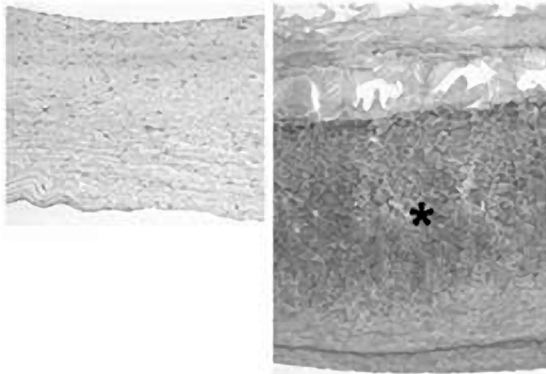


Рис. 2. Сравнение морфологии митрального клапана в норме (слева) и при миксоматозном пролапсе (справа), при котором наблюдаются утолщение створки, нарушение целостности фиброзного слоя и накопление протеогликанов в спонгиозном слое (указано звездочкой). Окраска гематоксилином-эозином и альциановым синим. Масштаб – 100 мкм (Prunotto M. et al., 2010)

Понятие фиброэластиновой недостаточности (fibroelastic dysplasia, fibroelastic deficiency) было использовано Аланом Карпентье и соавт. в 1980 г. для описания состояния недостатка фибриллярных структур в митральном клапанном комплексе, которое приводит к отрыву одной или более истонченных и удлинненных хорд, чаще всего срединного сегмента задней створки. В части случаев пролабирующие сегменты могут быть абсолютно нормальными при наличии изолированной истонченной хорды. В другом случае в пролабирующем сегменте развиваются миксоматозные изменения (накопление гликозаминогликанов в спонгиозном слое), приводящие к его утолщению. Заключение о наличии ФЭН делается по состоянию смежных с пролабирующим сегментов, которые обычно имеют нормальный размер и толщину или даже истончены и полупрозрачны на просвет (рис. 3). Гистологически повреждение коллагена характеризуется фрагментацией коллагеновых пучков в пределах фиброзного слоя (рис. 4). Наблюдается также фрагментация эластиновых волокон с формированием аморфных глыбок. Диаметр кольца МК при ФЭН не увеличен и составляет 28–32 мм [11, 12].

Основным механизмом формирования МН при ПМК является нарушение коаптации створок МК при систолическом сокращении ЛЖ, обусловленное выраженным расширением кольца МК и удлинением первичных и вторичных хорд всех сегментов створок МК (при миксоматозном ПМК) или отрывом хорд, чаще всего срединного сегмента задней створки (при фиброэластиновой недостаточности).

ДИАГНОСТИКА

Клинические симптомы и признаки

Необходимо помнить о возможности широкого клинического спектра проявлений ПМК – от отсутствия симптомов или наличия только симптомов вегетативной дисфункции у лиц молодого возраста с неклассическим ПМК до проявлений хронической сердечной недостаточности (ХСН) при тяжелой митральной регургитации, обусловленной миксоматозным ПМК.



Рис. 3. Макропрепарат: истонченные полупрозрачные створки, оторванные хорды срединного сегмента задней створки, нерасширенное кольцо митрального клапана (Anyanwu A.C. et al., 2006)

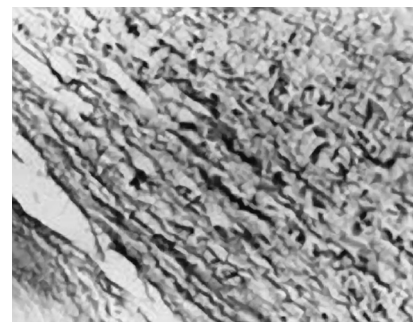


Рис. 4. Гистологические признаки фиброэластиновой недостаточности: фрагментация и лизис коллагеновых и эластических волокон. Окраска по ван Гизону с эластикой, ×200 (Митрофанова Л.Б., 2007)

Жалобы, характерные для вегетативной дисфункции, обычно сводятся к головной боли, в том числе по типу мигрени, головокружению, потливости, нарушениям сна, гипервентиляционному синдрому, чувству нехватки воздуха, нарушениям терморегуляции. Наиболее часто больные отмечают кардиалгии, сердцебиение и перебои в работе сердца, одышку, повышенную утомляемость, пресинкопальные состояния, вегетативные кризы и панические атаки.

При осмотре пациентов следует обращать внимание на их телосложение и внешние признаки ННСТ. Обычно пациенты с ПМК имеют астеническое телосложение, низкий индекс массы тела. Нарушения терморегуляции и вегетативная дисфункция нередко ведут к появлению бледности и мраморного рисунка кожи. ПМК может протекать как без существенных, так и с выраженными признаками вовлечения соединительной ткани. В последнем случае при фенотипическом и физикальном обследовании удастся выявить костные, кожные и суставные признаки. Самые характерные изменения скелета – арахнодактилия, арковидное небо, воронкообразная или килевидная деформация грудной клетки. Часто у таких пациентов выявляются различные нарушения осанки, сколиотическая деформация позвоночника, крыловидные лопатки и плоскостопие, а также синдром прямой спины. К харак-

терным признакам вовлечения кожи при ПМК относятся ее повышенная растяжимость, наличие атрофических стрий, не связанных с ожирением или беременностью. Слабость сосудистой стенки и недостаточность клапанного аппарата вен проявляются варикозным расширением вен и геморроем. Слабость связочного аппарата может проявляться наличием грыж различной локализации и гипермобильностью суставов.

Ключевым аускультативным признаком является среднесистолический клик – непродолжительный высокочастотный звук. Клик возникает в результате натяжения хорд МК при пролабировании створок во время систолы в левое предсердие. Клик может существенно изменяться по интенсивности и смещаться в пределах систолы в зависимости от наполнения ЛЖ при изменении положения тела. Клик сопровождается поздним систолическим шумом митральной регургитации, имеющим преимущественно средне- или высокочастотные характеристики и наибольшую громкость на верхушке сердца. Характер и интенсивность шума варьируют при различных состояниях – от короткого и едва слышимого до голосистолического и громкого.

Грамотно выполненная динамическая аускультация, в процессе которой врач выслушивает пациента в положении лежа и стоя, дает весьма характерную картину. Систолический клик в положении стоя при уменьшении наполнения ЛЖ сдвигается к первому тону, а систолический шум становится более продолжительным. У пациентов с выраженной митральной регургитацией может выслушиваться пансистолический шум [13].

ЭХОКАРДИОГРАФИЯ

Основным методом диагностики ПМК в настоящее время является двухмерная эхокардиография (ЭхоКГ). ПМК диагностируется при максимальном систолическом смещении створок МК за линию его кольца в парастеральной продольной позиции более чем на 2 мм [1, 7, 14] (рис. 5). Использование именно парастерального продольного сечения для диагностики ПМК обусловлено особенностями формы кольца МК. В горизонтальной плоскости кольцо имеет D-образную или бобовидную форму, в сагиттальной плоскости – седловидную. Соответственно имеются более высоко и низко лежащие точки кольца МК. При использовании для диагностики ПМК эхокардиографических сечений, плоскость которых проходит через низко лежащие точки кольца, повышается вероятность ложноположительного заключения о наличии ПМК. Так, изолированное смещение передней створки за линию кольца МК, видимое в четырехкамерной верхушечной позиции является основной причиной его гипердиагностики. Напротив, парастеральное продольное сечение проходит через высоко лежащие точки кольца МК, и использование данного сечения повышает специфичность диагностики ПМК (рис. 6).

Двухмерная ЭхоКГ позволяет также провести ряд измерений, необходимых для диагностики ПМК: измерение диаметра кольца и толщины створок МК. В зависимости от толщины створки различают классический ПМК –

при толщине створок в диастолу >5 мм, что отражает миксоматозную дегенерацию створок (рис. 7), и неклассический ПМК – при толщине <5 мм. Эти измерения чрезвычайно важны, поскольку стратификация риска пациентов с ПМК основана именно на толщине створок МК [1, 7, 14].



Рис. 5. Пример эхокардиографической диагностики пролапса митрального клапана. Пунктирной линией обозначены кольцо митрального клапана и смещение створок за его линию: передней створки на 3 мм, задней створки на 7 мм

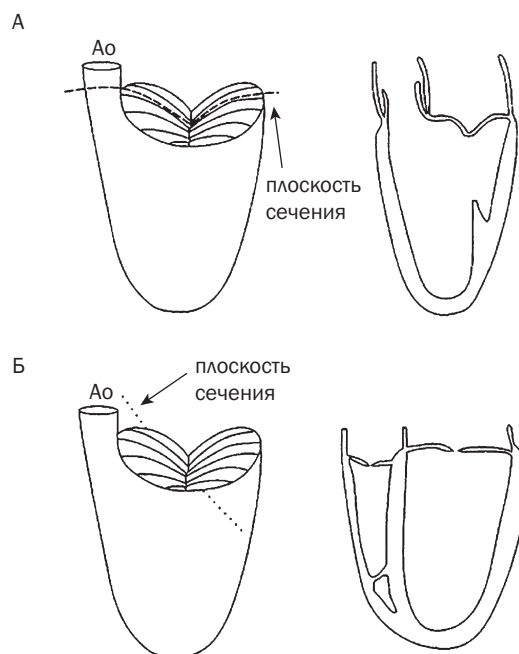


Рис. 6. Формирование парастерального продольного (А) и верхушечного четырехкамерного (Б) эхокардиографических сечений

Митральная регургитация оценивается при цветной доплерографии. Для ПМК специфична митральная регургитация, возникающая в конце систолы; она, как правило, высокоскоростная и эксцентричная. Степень митральной регургитации необходимо оценивать в соответствии с рекомендациями Европейской эхокардиографической ассоциации по оценке клапанной недостаточности. Для этого используют следующие количественные показатели: диаметр перешейка струи регургитации (*vena contracta*), объем и площадь отверстия регургитации,

рассчитанные по площади проксимальной изоскоростной поверхности (PISA) (рис. 8). Помимо тяжести регургитации необходимо определить механизм митральной недостаточности (МН) – расширение кольца и удлинение хорд створок МК или отрыв хорд (чаще срединного сегмента задней створки) [15].

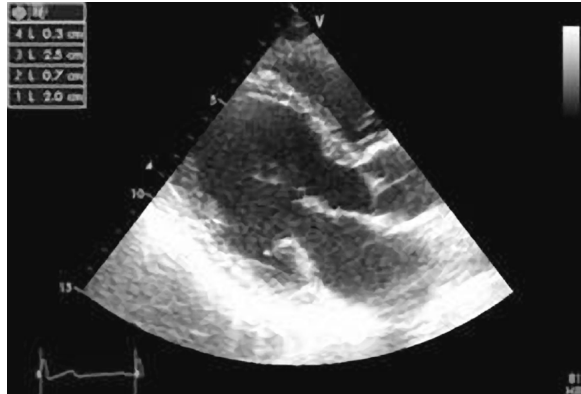


Рис. 7. Классический пролапс митрального клапана (парастернальное продольное сечение), с удлинением (20 мм) и утолщением (7 мм) задней створки митрального клапана



Рис. 8. Пример эхокардиографической оценки тяжести митральной регургитации по площади проксимальной изоскоростной поверхности в четырехкамерном верушечном сечении, цветной доплеровский режим

Оценка размеров и функции ЛЖ является еще одной задачей трансторакальной эхокардиографии. Выявление

систолической дисфункции [фракция выброса (ФВ) <60%, конечный систолический размер >40 мм] при тяжелой МН, обусловленной ПМК, является одним из показаний I класса с уровнем доказательности A для оперативного вмешательства на МК [16].

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Электрокардиография (ЭКГ) покоя у лиц с ПМК может не выявлять никаких отклонений от нормы. Вместе с тем большинство исследователей отмечают более высокую частоту различных нарушений ритма и проводимости у лиц с ПМК по сравнению с практически здоровыми обследуемыми. Особенно часто регистрируются нарушения процессов реполяризации, в том числе синдром ранней реполяризации желудочков или уплощение и/или инверсия зубца T во II, III, V₅ и V₆ отведениях (рис. 9). Данные ЭКГ-изменения принято связывать с особенностями вегетативной регуляции у лиц с ПМК. Для выявления экстрасистолических нарушений ритма, регистрации динамических изменений реполяризации, исключения аритмического генеза синкопальных и пресинкопальных состояний пациентам с ПМК целесообразно проводить суточное мониторирование ЭКГ. Наиболее часто у лиц с ПМК выявляют желудочковые нарушения ритма, а у лиц старшего возраста – пароксизмы фибрилляции предсердий [8, 17].

Оценка вегетативной дисфункции. У пациентов с ПМК целесообразно проводить вегетативные тесты для объективизации признаков вегетативной дисрегуляции. Наиболее информативной у лиц молодого возраста является активная ортостатическая проба [17].

Чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭхоКГ). У пациентов с субоптимальной трансторакальной визуализацией выполнение ЧПЭхоКГ благодаря ее высокому пространственному разрешению позволяет провести детальную оценку морфологии МК (I класс показаний с уровнем доказательности C). Трехмерная ЧПЭхоКГ, особенно предоперационная, позволяет получить более полную информацию о морфологии МК и спланировать реконструктивное вмешательство [16].

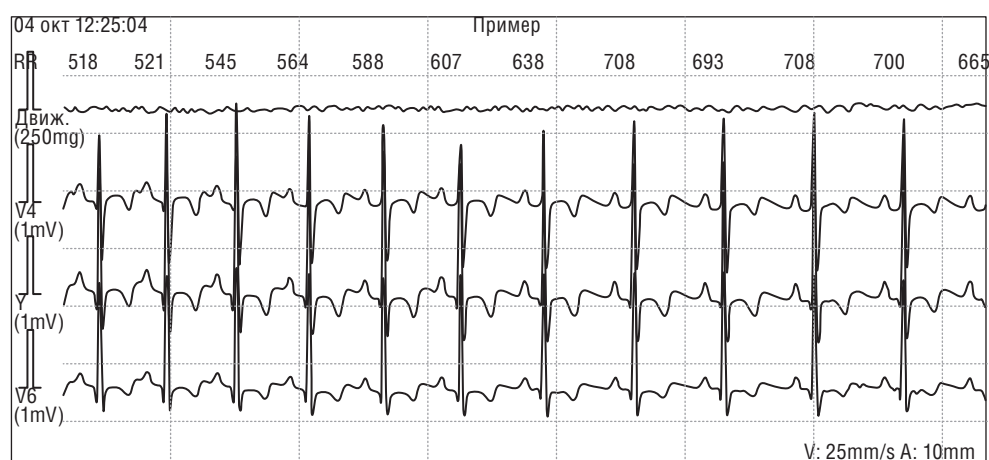


Рис. 9. Пример изменений реполяризации (инверсия зубца T в отведениях V₄, V₅ и V₆) у пациентов с пролапсом митрального клапана

Магнитно-резонансная томография (МРТ) показана пациентам с МН при недостаточной информативности трансторакальной эхокардиографии для оценки механизма и тяжести МН, размеров и функции ЛЖ (I класс показаний с уровнем доказательности В) [16].

КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА

ПМК диагностируется при максимальном систолическом смещении створок МК за линию его кольца в парастернальной продольной позиции более чем на 2 мм (рис. 5).

При толщине створок в диастолу >5 мм можно говорить о классическом ПМК (рис. 7), при толщине <5 мм – о неклассическом.

Объем митральной регургитации ≥ 60 мл и/или эффективная площадь отверстия регургитации ≥ 30 мм² свидетельствуют о тяжелой МН.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Для диагностики первичного ПМК необходимо исключить все причины вторичного ПМК. Тщательный внешний антропометрический и фенотипический осмотр, дополненный необходимыми методами инструментальной диагностики, позволяет заподозрить другие ННСТ. Эхокардиографическое исследование позволяет исключить ИБС (локальные нарушения сократимости и дисфункция папиллярных мышц) и гипертрофическую кардиомиопатию (асимметричная гипертрофия ЛЖ и переднесистолическое движение передней створки МК) как причины вторичного ПМК. Тщательно собранный семейный анамнез и эхокардиографическое обследование родственников первой степени родства позволяет дифференцировать семейный и несемейный первичный ПМК.

Дифференциальную диагностику необходимо проводить с другими причинами МН. Первичная МН может быть обусловлена инфекционным эндокардитом (при подозрении необходимы повторные ЧПЭхоКГ и посевы крови), ревматическим поражением МК (имеет типичную эхокардиографическую картину). Вторичная МН (функциональная или ишемическая) обусловлена не пролабированием, а рестрикцией створок МК и легко исключается при проведении трансторакальной ЭхоКГ.

Пример формулировки диагноза

Первичный пролапс митрального клапана.

Осложнения: умеренная митральная недостаточность; предсердная экстрасистолия; ХСН I ст.

(Не требуется указание на соединительнотканную дисплазию в качестве основного диагноза или указание глубины пролабирования створок МК.)

ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозное лечение

Специфической медикаментозной терапии при ПМК не существует, однако недавние данные об ингибиро-

вании блокаторами рецепторов ангиотензина II продукции ЭЦМ, индуцированной TGF- β в культуре интерстициальных клеток, у пациентов с миксоматозным ПМК дают надежду на появление научно обоснованного медикаментозного лечения ПМК [18].

Пациентам молодого возраста с неклассическим ПМК и жалобами, обусловленными вегетативной дисфункцией, в первую очередь необходимо рекомендовать изменение образа жизни. В ряде случаев достаточно отказаться от таких стимуляторов, как кофеин, алкоголь и курение. Пациенты с ПМК и жалобами, связанными с повышением тонуса или реактивностью симпатической нервной системы (сердцебиение, кардиалгии, одышка), часто положительно реагируют на терапию β -блокаторами. При ортостатических симптомах (постуральную гипотензию и сердцебиение) пациенту рекомендуется увеличить потребление жидкости и соли, а также носить компрессионное белье, в тяжелых случаях прием минералокортикоидов. Нарушения ритма могут потребовать дополнительного лечения.

Пациентам с ПМК, перенесшим транзиторные ишемические атаки и ишемический инсульт, может быть показана длительная антиагрегантная терапия (IIb класс показаний с уровнем доказательности С). Пациентам с ПМК и фибрилляцией предсердий показан прием варфарина с целевым международным нормализованным отношением 2,0–3,0 [7].

Использование антибиотиков для профилактики инфекционного эндокардита при манипуляциях, сопровождающихся бактериемией, пациентам с ПМК не показано [16].

Медикаментозная терапия систолической дисфункции необходима пациентам с ПМК и тяжелой МН при ФВ <60%, если не планируется хирургическое вмешательство (IIb класс показаний с уровнем доказательности В). Она должна включать β -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или сартаны и, возможно, антагонисты альдостерона. Использование вазодилататоров не показано нормотензивным бессимптомным пациентам с тяжелой МН и сохранной ФВ ЛЖ (III класс показаний с уровнем доказательности В) [16].

Хирургическое лечение

Хирургическая коррекция ПМК является единственным методом лечения, которое препятствует развитию сердечной недостаточности у пациентов с тяжелой МН. Оно включает пластику или протезирование МК. Пластика МК предпочтительнее протезирования, но ее успешность зависит от особенностей морфологии МК и опыта хирурга. Чрескожные методы пластики МК являются малоинвазивной альтернативой хирургическому вмешательству.

Оперативное вмешательство в основном показано симптомным пациентам с тяжелой МН, а также бессимптомным пациентам, у которых имеются признаки дисфункции ЛЖ.

Рекомендации по хирургическому лечению первичной МН (AHA/ACC Guidelines, 2014) представлены в табл. 2 [16].

Таблица 2. Рекомендации по хирургическому лечению первичной митральной недостаточности (АНА/ACC Guidelines, 2014)

Рекомендации	Класс показаний	Уровень доказательности
Хирургическое вмешательство рекомендовано у симптомных пациентов с хронической тяжелой первичной МН и ФВ >30%	I	B
Хирургическое вмешательство рекомендовано у бессимптомных пациентов с хронической тяжелой первичной МН и дисфункцией ЛЖ (ФВ 30–60% и/или КСР ≥40 мм)	I	B
Пластика МК предпочтительнее протезирования при наличии показаний к хирургическому вмешательству у пациентов с хронической тяжелой первичной МН, обусловленной изолированным поражением задней створки	I	B
Пластика МК предпочтительнее протезирования при наличии показаний к хирургическому вмешательству у пациентов с хронической тяжелой первичной МН, обусловленной поражением передней или обеих створок, но только при возможном выполнении успешной и надежной пластики	I	B
Сопутствующая пластика или протезирование МК показаны пациентам с хронической тяжелой первичной МН при выполнении кардиохирургического вмешательства по другим показаниям	I	B
Выполнение пластики МК обосновано у бессимптомных пациентов с хронической тяжелой первичной МН и сохранной функцией ЛЖ (ФВ >60% и/или КСР <40 мм), у которых вероятность выполнения успешной и надежной пластики без резидуальной МН превышает 95% с ожидаемой смертностью <1% при выполнении в высококвалифицированном кардиохирургическом центре	IIa	B
Выполнение пластики МК обосновано у бессимптомных пациентов с хронической тяжелой неревматической первичной МН и сохранной функцией ЛЖ, у которых высока вероятность выполнения успешной и надежной пластики при: 1) впервые возникшей фибрилляции предсердий или 2) легочной гипертензии в покое (систолическое давление в легочной артерии >50 мм рт.ст.)	IIa	B
Сопутствующая пластика МК обоснована у пациентов с хронической умеренной первичной МН при выполнении кардиохирургического вмешательства по другим показаниям	IIa	C
Необходимость хирургического вмешательства на МК может обсуждаться у симптомных пациентов с хронической тяжелой первичной МН и ФВ ≤30%	IIb	C
Транскатетерная пластика МК может обсуждаться у тяжелых симптомных пациентов (NYHA класс III–IV) с хронической тяжелой первичной МН, имеющих приемлемую ожидаемую продолжительность жизни, но чрезмерно высокий риск хирургического вмешательства из-за сопутствующих заболеваний	IIb	B
Протезирование МК не должно выполняться для лечения изолированной тяжелой первичной МН, обусловленной поражением менее половины задней створки МК, несмотря на неуспешную попытку ее пластики	III	B

ЛЖ – левый желудочек, МН – митральная недостаточность, МК – митральный клапан, КСР – конечный систолический размер ЛЖ, ФВ – фракция выброса ЛЖ, NYHA – New York Heart Association.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНОГО

Большинству пациентов с ПМК рекомендованы обычный образ жизни и регулярные физические тренировки. Особенно это относится к пациентам, у которых ПМК не сопровождается клинической симптоматикой. Ограничение больших физических нагрузок или занятий соревновательным спортом рекомендовано при наличии синкопальных эпизодов, связанных с нарушениями ритма, частой и/или устойчивой наджелудочковой тахикардией, желудочковой тахикардией по данным суточного мониторинга, тяжелой митральной регургитации, систолической дисфункции ЛЖ (ФВ <50%), тромбоэмболии в анамнезе, семейного анамнеза внезапной смерти, связанной с ПМК. При наличии изолированного ПМК отсутствуют противопоказания для беременности [7].

Бессимптомные пациенты с ПМК без митральной регургитации могут обследоваться клинически каждые 3–5 лет. Повторная ЭхоКГ не показана и выполняется только при выявлении признаков высокого риска при первичной ЭхоКГ, а также в случае появления симптомов, позволяющих предположить возникновение значимой митральной регургитации или иного сердечно-сосудистого заболевания.

Пациентам с ПМК и легкой МН необходимо выполнять повторную ЭхоКГ каждые 3–5 лет даже при отсутствии признаков прогрессирования МН (изменение физических данных или симптоматики).

Пациенты высокого риска или имеющие умеренно выраженную МН должны обследоваться не реже одного раза в год для оценки изменения тяжести МН и размеров или функции ЛЖ.

Пациентам с тяжелой МН без клинической симптоматики или нарушений систолической функции ЛЖ показано клиническое и обследование ЭхоКГ раз в полгода. Появление симптоматики ХСН или признаков систолической дисфункции является основанием для кардиохирургического лечения [7, 14].

ПРОГНОЗ

Большинство пациентов с ПМК могут быть отнесены к группе низкого риска с благоприятным прогнозом. Ожидаемая продолжительность жизни у них соответствует таковой в общей популяции.

Неблагоприятное течение ПМК заключается в нарастании митральной регургитации, приводящей к дилатации ЛЖ и левого предсердия, развитию фибрилляции

предсердии, систолической дисфункции ЛЖ и застойной сердечной недостаточности.

Стратификация риска при ПМК основана на определении толщины створки МК, отражающей наличие и выраженность миксоматозной дегенерации створок. При толщине створки ≥ 5 мм достоверно повышается вероятность внезапной смерти и церебральных эмболий, вероятность развития МН, отрыва хорд, желудочковых нарушений ритма. Мозговая эмболия является

основной причиной неврологической симптоматики (транзиторные ишемические атаки и инсульты) у пациентов с ПМК, риск эмболии у них выше, чем в общей популяции. Внезапная смерть является редким осложнением ПМК (<2% случаев при длительном наблюдении, с ежегодной смертностью <1%). Основной причиной внезапной смерти при ПМК являются желудочковые тахикардии. Наибольшая ее частота наблюдается при семейных формах ПМК [7].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Малев Эдуард Геннадиевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, ведущий научный сотрудник НИЛ соединительнотканых дисплазий ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург
E-mail: edwardmalev@hotmail.com

Реева Светлана Вениаминовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, старший научный сотрудник НИЛ соединительнотканых дисплазий ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург
E-mail: reeva@mail.ru

Земцовский Эдуард Вениаминович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, заведующий НИЛ соединительнотканых дисплазий ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург
E-mail: zemtsovsky@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. 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. Vol. 40. P. 1298–1304.
2. Малев Э.Г., Земцовский Э.В., Желнинова Т.А. и др. Распространенность пролапса митрального клапана в российской популяции // Трансляционная мед. 2011. № 5. С. 113–118.
3. Lardeux A., Kyndt F., Lecoite S. et al. Filamin-a-related myxomatous mitral valve dystrophy: genetic, echocardiographic and functional aspects // J. Cardiovasc. Transl. Res. 2011. Vol. 4, N 6. P. 748–756.
4. Durst R., Sauls K., Peal D.S. et al. Mutations in DCHS1 cause mitral valve prolapse // Nature. 2015. Vol. 525, N 7567. P. 109–113.
5. Dugan S.L., Temme R.T., Olson R.A. et al. New recessive truncating mutation in LTBP3 in a family with oligodontia, short stature, and mitral valve prolapse // Am. J. Med. Genet. A. 2015. Vol. 167, N 6. P. 1396–1399.
6. Dina C., Bouatia-Naji N., Tucker N. et al. Genetic association analyses highlight biological pathways underlying mitral valve prolapse // Nat. Genet. 2015. Vol. 47, N 10. P. 1206–1211.
7. Bonow R.O., Carabello B.A., Kanu C. et al. ACC/AHA 2006 Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // Circulation. 2006. Vol. 114, N 5. P. e84–e231.
8. Земцовский Э.В. Пролапс митрального клапана. СПб.: Общество «Знание» Санкт-Петербурга и Ленинградской области, 2010. 160 с.
9. Adams D.H. et al. Degenerative mitral valve regurgitation: best practice revolution // Eur. Heart J. 2010. Vol. 31, N 16. P. 1958–1966.
10. Anyanwu A.C., Adams D.H. Etiologic classification of degenerative mitral valve disease: Barlow's disease and fibroelastic deficiency // Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2007. Vol. 19, N 2. P. 90–96.
11. Prunotto M. et al. Cellular pathology of mitral valve prolapse // Cardiovasc. Pathol. 2010. Vol. 19, N 4. P. e113–e117.
12. Митрофанова Л.Б. Клапанные пороки сердца. Новый взгляд на этиологию, патогенез и морфологию. СПб.: Медицинское издательство, 2007. 192 с.
13. Земцовский Э.В., Малев Э.Г. Малые аномалии сердца и диспластические фенотипы. СПб.: ИВЭСЭП, 2011. 160 с.
14. Земцовский Э.В., Малев Э.Г., Березовская Г.А. и др. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. Российские рекомендации (первый пересмотр) // Рос. кардиол. журн. 2013. № 99 (прил. 1). С. 1–32.
15. Lancellotti P. et al. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Pt 2: mitral and tricuspid regurgitation (na-

tive valve disease) // *Eur. J. Echocardiogr.* 2010. Vol. 11, N 4. P. 307–332.

16. Nishimura R.A., Otto C.M., Bonow R.O. et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with valvular heart disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014. Vol. 63, N 22. P. 2438–2488.

17. Реева С.В., Малев Э.Г., Тимофеев Е.В., Панкова И.А. и др. Вегетативная дисфункция и нарушения

реполяризации на ЭКГ покоя и нагрузки у лиц молодого возраста с марфаноидной внешностью и пролапсом митрального клапана // *Рос. кардиол. журн.* 2015. № 7 (123). С. 84–88.

18. Geirsson A., Singh M., Ali R., Abbas H. et al. Modulation of transforming growth factor- signaling and extracellular matrix production in myxomatous mitral valves by angiotensin II receptor blockers // *Circulation.* 2012. Vol. 126, N 11. Suppl. 1. P. S189–S197.

REFERENCES

1. 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; Vol. 40: 1298–304.

2. Malev E.G., Zemtsovskiy E.V., Zhelninova T.A. et al. Prevalence of a prolapse of the mitralny valve in the Russian population. *Translyatsionnaya meditsina [Transmitting medicine]*. 2011; Vol. 5: 113–118. (in Russian)

3. Lardeux A., Kyndt F., Lecoite S., et al. Filamin-a-related myxomatous mitral valve dystrophy: genetic, echocardiographic and functional aspects. *J Cardiovasc Transl Res.* 2011; Vol. 4 (6): 748–56.

4. Durst R., Sauls K., Peal D.S., et al. Mutations in DCHS1 cause mitral valve prolapse. *Nature.* 2015; Vol. 525 (7567): 109–13.

5. Dugan S.L., Temme R.T., Olson R.A., et al. New recessive truncating mutation in LTBP3 in a family with oligodontia, short stature, and mitral valve prolapse. *Am J Med Genet A.* 2015; Vol. 167 (6): 1396–9.

6. Dina C., Bouatia-Naji N., Tucker N., et al. Genetic association analyses highlight biological pathways underlying mitral valve prolapse. *Nat Genet.* 2015; Vol. 47 (10): 1206–11.

7. Bonow R.O., Carabello B.A., Kanu C., et al. ACC/AHA 2006 Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2006; Vol. 114 (5): e84–231.

8. Zemtsovskiy E.V. Mitral valve prolapse. St. Petersburg: Obshchestvo «Znanie» Sankt-Peterburga i Leningradskoy oblasti, 2010: 160 P. (in Russian)

9. Adams D.H., et al. Degenerative mitral valve regurgitation: best practice revolution. *Eur Heart J.* 2010; Vol. 31 (16): 1958–66.

10. Anyanwu A.C., Adams D.H. Etiologic classification of degenerative mitral valve disease: Barlow's disease and fibroelastic deficiency. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2007; Vol. 19 (2): 90–6.

11. Prunotto M., et al. Cellular pathology of mitral valve prolapse. *Cardiovasc Pathol.* 2010; Vol. 19 (4): e113–7.

12. Mitrofanova L.B. Valvate heart diseases. A new view on an etiology, pathogenesis and morphology. St. Petersburg: Meditsinskoe izdatel'stvo, 2007: 192 P. (in Russian)

13. Zemtsovskiy E.V., Malev E.G. Small anomalies of heart and dysplastic phenotypes. St. Petersburg: IVESEP, 2011: 160 P. (in Russian)

14. Zemtsovskiy E.V., Malev E.G., Berezovskaya G.A. et al. Hereditary violations of connecting fabric in cardiology. Diagnostics and treatment. Russian recommendations (first revision). *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal [Russian Cardiological Journal]*. 2013; Vol. 99 (Suppl. 1): 1–32. (in Russian)

15. Lancellotti P., et al. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Pt 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr.* 2010; Vol. 11 (4): 307–32.

16. Nishimura R.A., Otto C.M., Bonow R.O., et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with valvular heart disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014; Vol. 63 (22): 2438–88.

17. Rеева S.V., Malev E.G., Timofeev E.V., Pankova I.A. et al. Vegetative dysfunction and violations of repolarization on an electrocardiogram of rest and loading at persons of young age with marfanoidny appearance and a mitral valve prolapse. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal [Russian Cardiological Journal]*. 2015; Vol. 7 (123): 84–88. (in Russian)

18. Geirsson A., Singh M., Ali R., Abbas H., et al. Modulation of transforming growth factor- signaling and extracellular matrix production in myxomatous mitral valves by angiotensin II receptor blockers. *Circulation.* 2012; Vol. 126 (11). Suppl. 1: S189–97.