

**ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ**

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный специалист
детский кардиолог Департамента
здравоохранения города Москвы



И.И. Трунина

2020г

20



2020г

**ПРОЛАПС МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА.
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ,
ОСНОВЫ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ**

Методические рекомендации № 118

Москва 2020

ISSN _____

УДК 616.126.422.

ББК 54.101

К _____

Организация-разработчик:

ГБУЗ «ДКБ им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы». ГАУЗ «Московский научно-практического центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения Москвы».

Составитель: А.С. Шарыкин - врач-консультант, детский кардиолог кардиологического отделения ГУЗ «ДКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ», врач - кардиолог ГАУЗ «МНПЦ МРВСМ ДЗМ», профессор кафедры госпитальной педиатрии № 1 педиатрического факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, доктор медицинских наук, врач высшей квалификационной категории.

И.И. Трунина - Главный внештатный специалист детский кардиолог ДЗМ, заведующая отделением, кардиологии ГБУЗ Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой ДЗМ, профессор кафедры госпитальной педиатрии им. В.А. Таболина ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, доктор медицинских наук, врач детский кардиолог высшей квалификационной категории,

Рецензенты: Балыкова Лариса Александровна - д.м.н., профессор, член корреспондент РАН, директор Национального исследовательского Мордовского Государственного университета им. Н.П. Огарева, заведующая кафедрой педиатрии Национального исследовательского Мордовского Государственного университета им. Н.П. Огарева

Мовсесян Рубен Рудольфович - д.м.н., профессор, член корреспондент РАН, профессор кафедры педиатрии и детской кардиологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, заведующий отделением кардиохирургии «Детского городского многопрофильного клинического специализированного центра медицинских технологий» г. Санкт-Петербург

Предназначение: Проплап митрального клапана (ПМК) - представляет собой частую патологию сердца у детей. Достигнуты существенные успехи в ее диагностике и лечении. Однако, ряд вопросов, связанных с гипердиагностикой, определением лечебной тактики и проведением реабилитации детей с данной патологией вызывают затруднения у педиатров и детских кардиологов. В рекомендациях представлены алгоритмы и критерии диагностики, вопросы постановки на диспансерный учет, рекомендации по оптимизации физической активности, возможности терапии и хирургических вмешательств.

Методические рекомендации предназначены для врачей-детских кардиологов, педиатров амбулаторных и стационарных медицинских учреждений.

Данные методические рекомендации разработаны в ходе выполнения научно-исследовательской работы: «_____».

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы, не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения.

© Департамент здравоохранения города Москвы, 2020 © ГБУЗ «ДКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ», 2020 © ГАУЗ «МНПЦ МРВСМ ДЗМ», 2020 © Коллектив авторов, 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОГЛАВЛЕНИЕ	3
ОПРЕДЕЛЕНИЯ.....	4
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ.....	5
ВВЕДЕНИЕ.....	6
СТРУКТУРА НОРМАЛЬНОГО МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА	8
Пролапс митрального клапана.	9
Естественное течение порока.....	12
Диагностика - эволюция и особенности.....	12
Стресс-тесты	22
Другие методы диагностики.....	22
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА	24
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ.....	25
ОСЛОЖНЕНИЯ ПРОЛАПСА МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА	26
Аритмии.	26
Внезапная смерть.....	27
Регургитация	28
Инфекционный эндокардит	28
Мозговые ишемические атаки.....	29
ЛЕЧЕНИЕ ПРОЛАПСА МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА	30
Общие положения	30
Ограничения физической активности при пролапсе митрального клапана	32
Медикаментозная терапия	33
Оперативные вмешательства.....	34
Альтернативные процедуры.....	35
ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ПРИНЦИПЫ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ	37
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	39

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящем документе применяют следующие термины с соответствующими определениями:

Пролапс митрального клапана (ПМК) – патология, которая характеризуется пролабированием одной или обеих створок в полость левого предсердия в систолу с их фиброзной дегенерацией и регургитацией различной степени выраженности.

Митральная регургитация – реверсивный поток крови в полость левого предсердия, возникающий в систолу в следствие неполного смыкания створок митрального клапана.

Физиологическая регургитация митрального клапана – короткий низкоскоростной поток крови, направленный в левое предсердие после закрытия митральных створок.

Истинная (патологическая) регургитация митрального клапана – высокоскоростной цветовой поток, направленный в левое предсердие после закрытия митральных створок.

Дисплазия соединительной ткани – это генетически детерминированные состояния, характеризующиеся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящие к нарушению формообразования органов и систем, имеющие прогрессирующее течение. Синонимы: соединительнотканная дисплазия, врождённая соединительнотканная недостаточность, наследственная коллагенопатия.

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

- ИЭ – инфекционный эндокардит
- КГ – концентрическая гипертрофия
- КДО – конечный диастолический объем
- КДР – конечный диастолический размер
- КР – концентрическое ремоделирование
- КСО – конечный систолический объем
- КСР – конечный систолический размер
- КСР ЛЖ – конечный систолический размер левого желудочка
- ЛЖ – левый желудочек
- ЛП – левое предсердие
- МКБ – международная классификация болезней
- МР – митральная регургитация
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- ОТС – относительная толщина стенки
- ПМК – пролапс митрального клапана
- СТД – соединительнотканная дисплазия
- ФВ – фракция выброса
- ЧСС – частота сердечных сокращений
- ЭГ – эксцентрическая гипертрофия
- ЭКГ – электрокардиограмма
- ЭХОКГ – эхокардиографическое исследование
- ACC – Американский колледж кардиологов (American college of cardiology)
- AHA – Американская ассоциация сердца (American heart association)
- EROA – площадь эффективного отверстия регургитации (effective regurgitant orifice area)
- MAD – разобщение между миокардом заднелатеральной стенки левого желудочка и кольцом митрального клапана (mitral annular disjunction)
- QT – интервал QT
- SD – величина стандартного отклонения (standard deviation)

ВВЕДЕНИЕ

Пролапс митрального клапана (ПМК) – широко известная патология, которая характеризуется пролабированием одной или обеих створок в полость левого предсердия в систолу с их фиброзной дегенерацией и регургитацией различной степени выраженности. Как показывает наш многолетний опыт на базе ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ* и Клиники спортивной медицины†, а также литературные данные, этот порок представляет собой самую частую амбулаторную патологию сердца у взрослых, однако до сих пор обсуждаются ее морфологические основы, морбидность, алгоритмы диагностики и диспансерного наблюдения. Среди детей значительную проблему представляет гипердиагностика ПМК в результате неадекватной интерпретации ультразвукового исследования сердца. Основными вопросами, вызывающими затруднения у врачей, особенно у педиатров и детских кардиологов, являются:

1. Знания о пролапсе митрального клапана как самостоятельном заболевании.
2. Алгоритмы диагностики пролапса митрального клапана с помощью ЭхоКГ.
3. Правила формулирования диагноза и постановки на диспансерный учет.
4. Осложнения, которые могут быть связаны с пролапсом митрального клапана.
5. Допустимая физическая активность у лиц с пролапсом митрального клапана.
6. Возможности терапии и хирургических вмешательств.

За последние 5 лет в направляющих диагнозах пациентов, прошедших обследование, можно было увидеть заключения следующих типов:

1. ПМК – как *самостоятельное* первичное заболевание.
2. ПМК – как *компонент* другого заболевания (врожденного порока сердца, синдрома Марфана, Ehlers–Danlos и др.).
3. ПМК – как *следствие* другого заболевания (дилатации левого желудочка при сердечной недостаточности, кардиомиопатии, ишемии и разрыве папиллярной мышцы).
4. *Отожествление* ПМК и митральной регургитации (МР).

В связи с последним обстоятельством необходимо напомнить, что регургитация на клапане может быть следствием как пролапса створок, так и иного заболевания – ревматической лихорадки, инфекционного эндокардита, врожденного порока сердца, саркоидоза и т. п. Особое место принадлежит так называемой «физиологической» регургитации, часто встречающейся в обычной популяции. Частично она может быть связана с толчком крови в сторону предсердия во время закрытия створок, что приводит к формированию короткого низкоскоростного потока крови; истинная (патологическая) регургитация представляет высокоскоростной цветовой поток, направленный в левое предсердие после закрытия митральных створок.

При физиологической регургитации все структуры митрального клапанного аппарата сформированы правильно и функция их сохранена. Тем не менее, Yoshida K. et al., обследовав 211 здоровых субъектов, обнаружили МР в разных возрастных группах у 38–45% [70]. Thomson J.D.R. et al. [64] нашли МР у 6 (1,8%) из 329 лиц в возрасте до 18 лет, отметив, что истинная регургитация не выявлялась ни у кого до 7 лет. По данным Okura H. et al. [51] МР, занимающая менее 20% от площади левого предсердия, имела среди 1.333 здоровых лиц в возрасте 10-89 лет в 64,4% случаев. Ее наличие коррелировало

* Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения Москвы»,

† Филиал № 1 ГАУЗ Московского научно-практического центра медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения Москвы

с возрастом, полом (женский) и диаметром левого предсердия. Учитывая небольшую величину возврата крови, авторы считают, что дилатации левого предсердия являлась не следствием, а причиной регургитации из-за расширения клапанного кольца. Физиологическая регургитация не сопровождается какими-либо клиническими проявлениями и может присутствовать в 16–20% случаев даже у активных спортсменов [66]. Таким образом, *нет никаких оснований отождествлять МР и ПМК.*

Нередко ПМК фигурирует в качестве диагноза соединительнотканной дисплазии (СТД) у пациента. Конечно, ПМК может быть компонентом дифференцированных соединительнотканых патологий – синдрома Ehlers–Danlos, синдрома Марфана, Stickler syndrome, несовершенного остеогенеза. Однако обнаружение ПМК у пациента еще не свидетельствует о наличии у него какого-либо из этих синдромов. Кроме того, у многих лиц с ПМК вообще нет клинических общепринятых внешних признаков СТД – астенического телосложения, плоскостопия, повышенной мобильности суставов и т. п. или поражения других клапанов сердца [2]. Таким образом, *нет достаточных оснований, чтобы считать ПМК маркером системной дисплазии соединительной ткани во всех случаях.*

Мы полагаем, что изолированный ПМК имеет достаточно большое значение в популяции как самостоятельное заболевание, проявляясь различными фенотипами. В настоящих рекомендациях представлены изменения в понимании данной патологии, критериях диагностики и вариантах течения заболевания, которые происходили по мере появления новых методов исследования и лечения.

Для представления о характере патологии необходимо вспомнить строение и функцию нормального митрального клапана.

СТРУКТУРА НОРМАЛЬНОГО МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Основными структурами митрального клапана являются две створки, крепящиеся к фиброзному кольцу, папиллярные мышцы и сухожильные хорды, соединяющие створки с папиллярными мышцами. Створки представляют собой трехслойные соединительнотканые образования, покрытые эндокардом, а в середине имеющие губчатое строение. Передняя створка имеет полукруглую форму, несколько шире задней. Задняя створка короче, но крепится к фиброзному кольцу на большем протяжении. Для хирургов оказалось важным дополнительно выделять три компонента в каждой створке: А1, А2, А3 – в передней и Р1, Р2 и Р3 – в задней в связи с тем, что возможны изолированные морфологические изменения этих частей створок [22] (рис. 1).

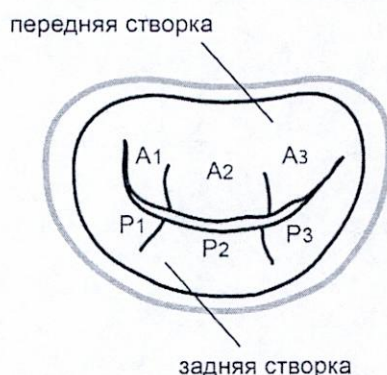


Рисунок 1. Схема анатомии нормального митрального клапана. А1-А3 – компоненты передней створки; Р1-Р3 – компоненты задней створки

В левом желудочке имеются две группы папиллярных мышц: передне-латеральная и задне-медиальная, соединяющиеся хордами с соответствующими створками. Обе створки и в норме имеют незначительные выгибания в сторону предсердия. Однако в систолу они смыкаются, оставаясь в пределах левого желудочка (ЛЖ) (рис. 2). Проплаксу (вывороту) створок препятствуют хорды, крепящиеся к их краям. К желудочковой поверхности отдельных компонентов створки могут крепиться дополнительные хорды; при их разрыве возникает изолированный пролапс этого сегмента.

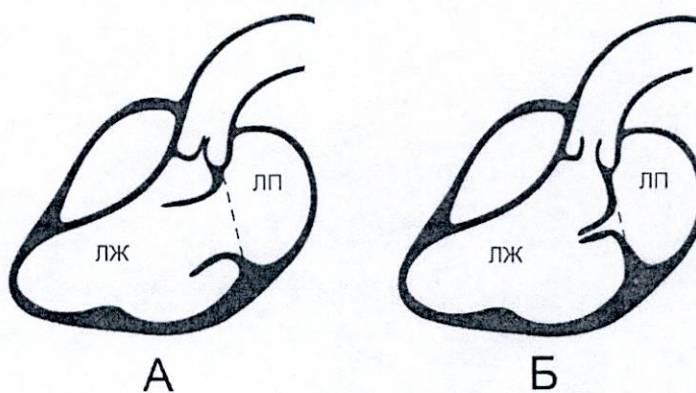


Рисунок 2. Схема работы митрального клапана в диастолу (А) и систолу (Б). Створки и зона их коаптации находятся ниже плоскости клапана (обозначена пунктирной линией). ЛЖ – левый желудочек; ЛП – левое предсердие

Нормальная функция МК обеспечивается синхронной работой всех его анатомических компонентов. **Появление изменений хотя бы в одной-двух структурах (створки, хорды, папиллярные мышцы, фиброзное кольцо) способно приводить к некомпетентности клапана.**

Пролапс митрального клапана.

При анализе состояния митрального клапана определенные сложности представляет идентификация заболевания в виде миксоматозной дегенерации или пролапса, вызванного другими причинами (рис. 3).

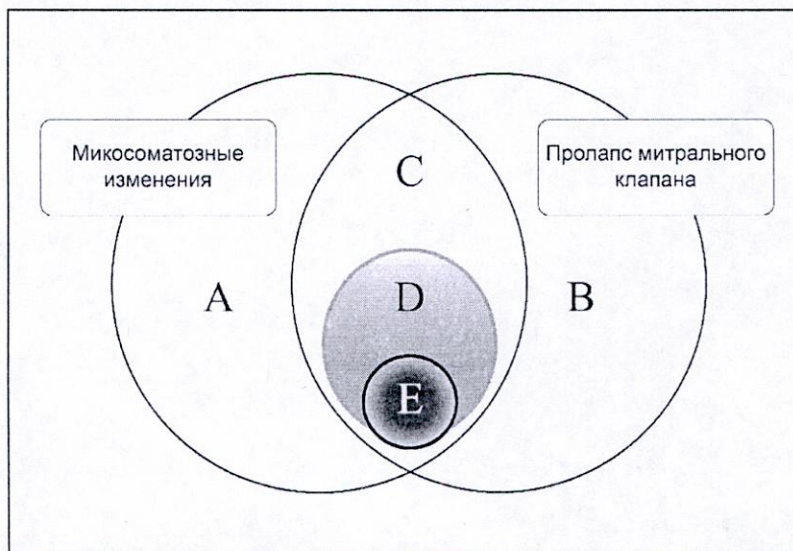


Рисунок 3. Схема взаимосвязей миксоматозно измененного митрального клапана, диагностированного на аутопсии и при эхокардиографии (адаптировано из [7] с изменениями). А – миксоматозное поражение клапана без пролапса и регургитации. В – ПМК определяется на ЭхоКГ в отсутствие миксоматозных изменений только как следствие клапанно-желудочковых диспропорций. С – миксоматозный клапан является основной причиной ПМК. D – часть пациентов с миксоматозом, пролапсом и клиническими проявлениями, более склонная к развитию осложнений. E – подгруппа с выраженной митральной регургитацией, требующая хирургического вмешательства и склонная к инфекционному эндокардиту

Смещение митральных створок в сторону левого предсердия при отсутствии их утолщения или регургитации иногда наблюдается у пациентов с диспропорциями между размерами створок и левого желудочка. Такой пролапс возможен у лиц с уменьшением желудочка вследствие дегидратации или при анорексии у женщин с истерией, но он исчезает при восполнении ОЦК и увеличении объемной нагрузки на желудочек.

Пролапс митрального клапана как заболевание (код по МКБ-10 – I34.1) является генетически обусловленной дегенеративной патологией, молекулярные основы которой продолжают изучаться. Предполагается, что по каким-то причинам реактивируются процессы изменения клеток створок и внеклеточного матрикса, в норме находящиеся в покое после рождения [57, 58]. Воспалительных инфильтратов не обнаруживают, но миофибробласты находятся в более активном состоянии. Изменения клапана характеризуются миксоматозной дегенерацией створок и сухожильных хорд и фиброэластическим дефицитом с медленно прогрессирующим течением. Гистологические и биохимические исследования указывают на наличие в створках клапана большего, чем в норме, количества кислых мукополисахаридов, глюкозаминогликанов и воды. Уменьшается синтез коллагена 1-го типа, который сменяется коллагеном 3-го типа, обладающим худшими механическими свойствами; эластиновые волокна фрагментируются. В результате створки утолщаются, становятся избыточными, их прочность уменьшается. Миксоматозная хорда разрушается при 25% нагрузки, требующейся для разрыва нормальной хорды.

По происхождению заболевание может быть sporadическим или семейным. Однако степень поражения клапана у разных членов семьи может значительно отличаться, свидетельствуя, что кроме генотипа имеются другие важные факторы, влияющие на фенотип заболевания. Миксоматозное поражение клапана на начальных стадиях заболевания может не иметь каких-либо клинических или эхокардиографических проявлений.

Патология передается по аутосомно-доминантному типу с неполной пенетрантностью, проявляется преимущественно в подростковом и взрослом возрасте, редко – в возрасте до 7 лет и не встречается у новорожденных [48, 64]. Однако, дети могут быть носителями измененных локусов в 11, 13, 16 и в X-хромосомах, т.е. заболевание носит гетерогенный характер и проявляется разными фенотипами при разных комбинациях генетических нарушений (рис. 4). Наиболее частым локальным пролапсом является пролапс центрального сегмента задней створки митрального клапана (зоны P2).

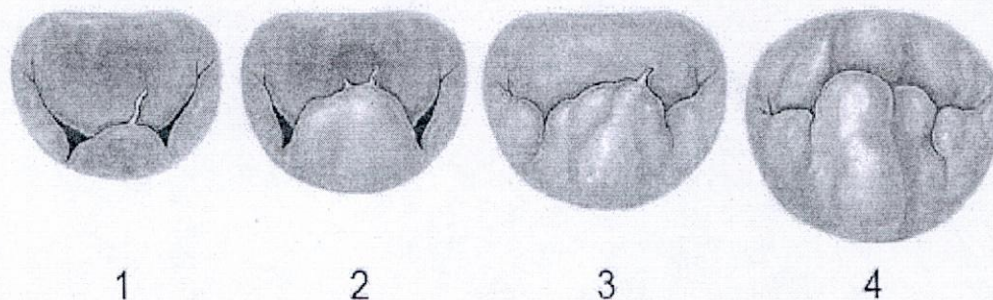


Рисунок 4. Спектр дегенеративных изменений митрального клапана: 1 – фиброэластический дефицит (недостаток фибриллярных структур в митральном клапанном комплексе) с типичным разрывом хорды; 2 – миксоматозные изменения в пролабирующем сегменте (утолщение и удлинение створки); 3 – неполная форма (forme fruste) с миксоматозными изменениями, захватывающими более одного сегмента створки, но без увеличения общего размера клапана; 4 – истинная болезнь Барлоу с увеличением размеров клапана, избытком ткани створок (капюшоноподобная форма), их утолщением и удлинением, и часто – разрывом хорд (адаптировано из [11] с изменениями)

В то же время, связать наличие выраженной регургитации с каким-либо одним генотипом не удастся. В этом аспекте более важна роль повседневной физиологической нагрузки на клапан – его створки, совершающие в течение человеческой жизни почти миллиард циклов «закрытие-открытие», постоянно находясь под давлением, создаваемым ЛЖ. В результате генетическая предрасположенность к изменениям архитектуры створок реализуется в их удлинении, утолщении и дегенерации. Это объясняет тот факт, что основные проблемы, связанные с проявлением ПМК (отрыв хорд, некомпетентность клапана), возникают в основном на пятом-шестом десятилетии жизни человека. По нашим данным регургитация умеренной/высокой степени у детей школьного возраста с ПМК, встречается лишь в 4,4% случаев [8].

Случаи оперативных вмешательств в детском возрасте являются единичными и в большинстве из них имеется другая сердечная патология, также требующая коррекции [62].

К факторам риска развития выраженной прогрессирующей регургитации относятся мужской пол, артериальная гипертензия, избыточный вес, возрастающий возраст и пролапс задней створки клапана. Более 50% операций по поводу МР у взрослых выполняют в связи с разрывом хорд задней створки и вовлечением сегмента P2 [38].

Основным механизмом формирования МР при ПМК является нарушение коаптации створок клапана в систолу, обусловленное расширением клапанного

кольца, удлинением первичных и вторичных хорд (или их разрывом), снижением прочности и избытком площади створок.

Пространственная конфигурация клапана различается при классическом ПМК и пролабировании створки вследствие отрыва хорды. Термин «пролапс» указывает, что хорды сохраняют нормальное соединение с папиллярными мышцами и независимо от степени пролапса концы створок будут направлены к верхушке левого желудочка. При разрыве хорды соответствующий сегмент створки становится патологически подвижным («молотящая» створка) и ее конец направлен от левого желудочка (рис. 5).

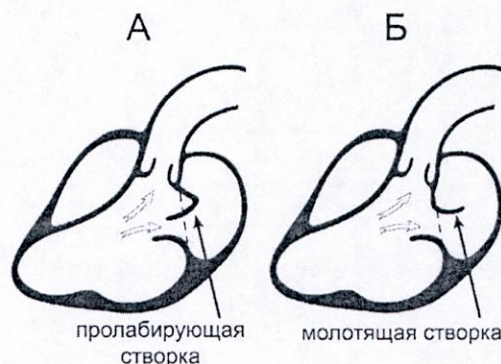


Рисунок 5. Схема патологических вариантов митральной регургитации. А – митральный пролапс, который определяется как выбухание створки в левое предсердие более, чем на 2 мм. Б – «молотящая» створка вследствие разрыва хорды

Патофизиология МР. Хроническая регургитация на клапане по происхождению может быть первичной (как следствие самостоятельного дегенеративного поражения аппарата митрального клапана) и вторичной (функциональной, связанной с другими заболеваниями сердца). При вторичной регургитации сам митральный клапан остается неповрежденным. Однако его работа нарушается в связи с заболеваниями предсердия или желудочка (коронарная патология, инфаркт миокарда, дилатационная кардиомиопатия, фибрилляция предсердий). В расширенном и ненормально функционирующем желудочке кольцо клапана также дилатируется, а смещенные к верхушке папиллярные мышцы излишне натягивают створки, в связи с чем нарушается их коаптация. Эффективное лечение основного заболевания может сопровождаться уменьшением МР.

Объем регургитации связан с размером отверстия и разницей давления между левым желудочком и левым предсердием. Поскольку данные показатели лабильны, степень регургитации может значительно меняться в разных условиях (например, при повышении артериального давления, увеличении притока крови, снижении сократимости миокарда).

Гемодинамические последствия недостаточности клапана хорошо известны. Так как отверстие регургитации функционирует параллельно с аортальным клапаном, суммарное сопротивление выбросу из левого желудочка снижается. Однако возникает объемная перегрузка левого предсердия, а в дальнейшем – и желудочка, которая сопровождается компенсаторным усилением его работы. Закон Франка-Старлинга и относительно низкое давление в конце систолы приводят к увеличению скорости и степени сокращения миокардиальных волокон. В этой фазе конечно-систолический объем ЛЖ уменьшается, а общий ударный выброс и фракция выброса (ФВ) формально возрастают. Тем не менее, эффективный антеградный выброс в большой круг кровообращения снижен из-за того, что значительная часть крови уходит одновременно в левое предсердие.

По мере существования значительной хронической регургитации напряжение в стенке ЛЖ прогрессирует, формируется эксцентрическая гипертрофия, растет давление в левом предсердии. Дилатация желудочка сопровождается увеличением диаметра клапанного кольца, формируется порочный круг: МР увеличивает МР. Первоначально

нормальная или даже повышенная ФВ меняется из-за падения сократительной способности миокарда; при ФВ $\leq 60\%$ и/или КСР ЛЖ ≥ 40 мм начинает развиваться сердечная недостаточность. Основным следствием декомпенсации является существенное снижение выброса в большой круг кровообращения и застойные явления в малом кругу.

Таким образом, *для выраженной МР характерно снижение эффективного (антеградного) сердечного выброса, в то время как общий выброс (антеградный + регургитация) повышен и нагружает сердце вплоть до последних стадий заболевания.*

Естественное течение порока

В большинстве случаев ПМК с отсутствующей или минимальной регургитацией является доброкачественным заболеванием и никогда не приводит к каким-либо осложнениям.

У пациентов с ПМК и значительной регургитацией компенсация также может сохраняться длительное время; от момента обнаружения шума до появления симптомов может пройти более 20 лет. Однако в ряде случаев продолжительность и качество жизни сокращаются. Основными факторами, определяющими течение заболевания, являются степень регургитации и дисфункции левого желудочка. Дополнительными – посткапиллярная (венозная) легочная гипертензия и фибрилляция предсердий. Существующие руководства рекомендуют хирургическое вмешательство при достижении указанных точек в течение болезни и/или появлении клинических симптомов.

У бессимптомных пациентов прогноз лучше, однако оперативные вмешательства также рекомендуются, если отмечено снижение ФВ (находится в интервале 30-60%) и/или КСР ЛЖ ≥ 40 мм [11], но имеются хорошие шансы на пластическую реконструкцию клапана. Пятилетняя выживаемость у таких пациентов без хирургических вмешательств равняется по данным разных авторов 60-74% [21].

Диагностика - эволюция и особенности

Клиническая симптоматика.

В большинстве случаев пролапс митрального клапана протекает бессимптомно и его выявляют случайно при профилактическом обследовании. Однако распространено мнение, что для выявления патологии ценны некоторые неспецифические симптомы, которые формируют «синдром пролапса митрального клапана или дисавтономии». При этом описывают определенные нарушения регуляции адренергической и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, необычные неврологические и общие симптомы [3]. Как известно, автономная (вегетативная) нервная система состоит из парасимпатического и симпатического отделов, контролирующих различные функции организма: дыхание, сердцебиения, артериальное давление, зрение, пищеварение. При дисфункции данной структуры возникают мириады симптомов – утомляемость, сердцебиения, обмороки, тревожность, кардиалгии, панические атаки, вегетативные кризы и т. п. В период некорректной диагностики ПМК эти симптомы стали, по меткому замечанию Weisse A.B., «пищей для все возрастающего эхокардиографического аппетита» [68]. Однако парадокс заключался в том, что у многих из этих пациентов истинный пролапс, соответствующий новым критериям диагностики, не обнаруживали. То, что регистрируемые расстройства являются следствием порока, не было подтверждено и в соответствующих контролируемых исследованиях [38, 42]. С другой стороны, указанные выше симптомы отсутствуют у большинства пациентов с истинным ПМК. Таким образом, *клинический диагноз «синдрома пролапса митрального клапана (дисавтономии)», основанный на вышеописанных симптомах, не является правомерным и не может быть доказательством наличия ПМК.*

В то же время, нет сомнений, что при развитии недостаточности клапана жалобы становятся реальными. Симптоматика при хронической МР складывается из комбинации различных последствий порока: увеличенного давления в левом предсердии, легочных венах и артериях, наличия предсердной аритмии, дисфункции других клапанов, поражения миокарда. В течение длительного времени единственными проявлениями патологии могут быть повышенная утомляемость и слабость из-за низкого эффективного выброса левого желудочка. В последующем могут появиться одышка, снижение толерантности к физической нагрузке, аритмии. В связи с этим при сборе анамнеза необходимо обратить внимание на уровень физической активности пациента в прошлом и в настоящее время, чтобы выявить ее снижение у асимптомных пациентов.

Пациенты должны быть информированы о необходимости незамедлительного обращения к врачу при нарастании симптомов.

Аускультация. Систолический щелчок и поздний систолический шум в сердце известны давно, однако только в 1961 г. Reid J. связал подобную аускультативную картину с дисфункцией папиллярных мышц и хорд, что затем было подтверждено внутрисердечной ЭхоКГ [68]. Параллельно с этим Barlow J. и соавт. описали сочетание данных клинических симптомов, аномалии зубца T на электрокардиограмме (ЭКГ) и систолического выбухания задней створки митрального клапана в левое предсердие (ЛП) при левой вентрикулографии, обозначив это как «синдром прогибающихся митральных створок» [19]. Впоследствии данную картину стали называть синдромом или болезнью Барлоу. В 1962 г. Ross R. и Criley J., описывая результаты контрастной ангиографии при митральной регургитации, впервые применили термин «пролапс митрального клапана». Работы этих авторов показали, что ПМК может существовать как самостоятельная патология с характерной аускультативной картиной и морфологическими изменениями клапана в виде миксоматозной дегенерации. Клики и шум могут существенно изменяться по интенсивности и смещаться в пределах систолы в зависимости от наполнения левого желудочка (например, при изменении положения тела).

Исходя из этого, «обычный» систолический шум на верхушке сердца перестали рассматривать как достоверный критерий пролапса. Связь среднесистолического щелчка и позднего систолического шума с дисфункцией митрального клапана подтверждалась в последующие годы многими авторами, однако при этом не всегда имелись характерные дегенеративные изменения клапана. Отечественными исследователями также было показано, что диагноз ПМК у детей, поставленный только по аускультативным данным, при последующем ультразвуковом исследовании отвергается в 65% случаев [70]. Характер и громкость шума могут быть изменены при ожирении, эмфиземе легких, деформации грудной клетки. Он может быть связан с наличием аномально расположенных хорд и трабекул в ЛЖ. В исследовании популяции почти из 3.500 человек систолический шум выслушивался только у 23% с классическим пролапсом, у 10% - с неклассическим и у 4% у лиц без пролапса [27].

Исходя из этого, *изолированная аускультативная картина не может являться полноценным основанием для постановки диагноза ПМК, а служит лишь показанием для направления пациента на эхокардиографическое исследование.*

Эхокардиография. Двухмерная трансторакальная ЭхоКГ является, как правило, основным и достаточным методом диагностики ПМК. Исследование позволяет выявить ненормальное положение и размеры створок, их избыточность, утолщение и пролабирование, дилатацию кольца, отрыв хорд. Транспищеводное исследование и трехмерная ЭхоКГ имеют определенные преимущества при детальной оценке морфологии створок или при плохой трансторакальной визуализации, однако не являются обязательными [54].

Первое описание пролапса в М-режиме было сделано еще в 1970 г. Shah P.M. и Gramiak R. [68]. Провисание в систолу одной или обеих створок выглядело как симптом "гамака". Однако, последующие исследователи стали расходиться в критериях пролапса в

связи с высокой субъективностью метода: одни из них считали прогиб в 3 мм уже достаточным, другие настаивали на 5 мм и т. д. В зависимости от этой величины частота ПМК среди исследованных пациентов менялась в широких пределах, достигая 17% и более в популяции. Кроме того, при визуализации в М-режиме даже изменение угла наклона датчика может сопровождаться изменением изображения створок и искусственным формированием «пролапса», степень которого колеблется от нулевого до тотального. Нами ранее была показана возможность такой ошибочной диагностики (рис. 6).

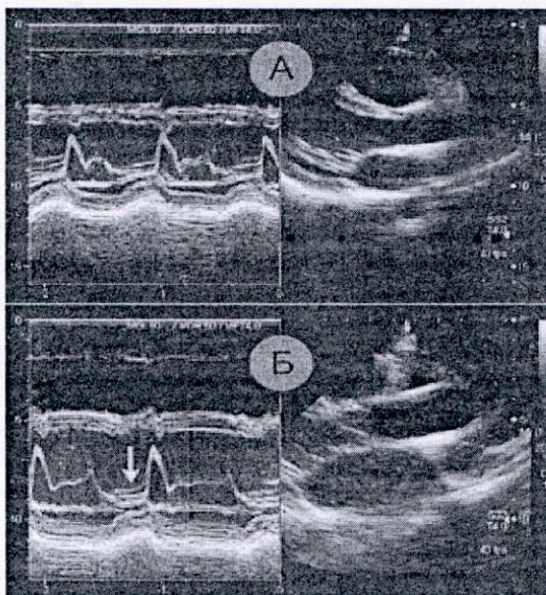


Рисунок 6. ЭхоКГ одного и того же пациента с разными направлениями ультразвукового луча: А – типичное косовосходящее направление створок митрального клапана в систолу; Б – ложное «гамакообразное провисание» задней створки (указано белой стрелкой) [23]

Помимо этого, следует учитывать, что существует высокая изменчивость степени прогибания створок даже в течение одних суток, в связи с чем использование классификации ПМК по степени пролабирования также не имеет под собой достаточных оснований. Данные наблюдения свидетельствуют, что *М-режим не является валидным в диагностике ПМК.*

При появлении В-режима стало доминировать мнение, что проекция четырех камер сердца обладает более высокой чувствительностью для диагностики ПМК по сравнению с парастернальной проекцией длинной оси левого желудочка [44], что привело к появлению еще большего количества ложноположительных результатов (до 38% в некоторых работах!). Только в 1987 г. были найдены причины такой гипердиагностики и доказательства, что 4-камерная проекция не применима в диагностике ПМК. В работе Levine R. et al. [25], основанной на трехмерной ЭхоКГ, были аргументированы правильные критерии оценки состояния митрального клапана. В соответствии с их исследованием митральное кольцо представляет собой трехмерную структуру, захватывающую левое предсердие, левый желудочек и основания створок, и не является образованием с прямой и ровной поверхностью. В систолу его форма изгибается по двум плоскостям, как лошадиное седло. В результате, в зависимости от проекции, в которой проводится ультразвуковая локация сердца, один и тот же прогиб нормальных митральных створок при эхокардиографии может быть направлен в сторону левого предсердия или от него (рис. 7).

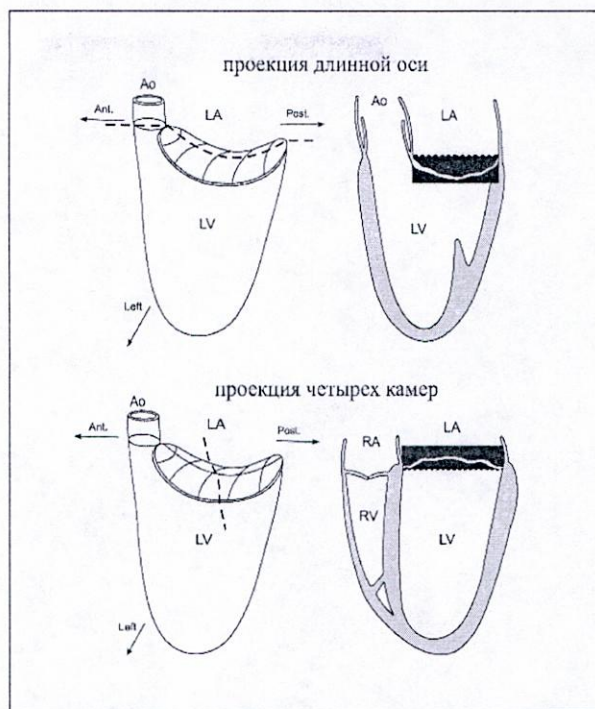


Рисунок 7. Седлообразная модель митрального клапана (адаптировано из [25] с изменениями). Слева – схема локации сердца в каждой из проекций; пунктирная линия показывает последовательность пересечения ультразвуковым лучом фиброзного кольца и створок. Справа – соответствующее эхокардиографическое изображение. В проекции длинной оси левого желудочка створки находятся ниже условного уровня кольца, в четырехкамерной проекции – выше него, создавая иллюзию пролапса створок в левое предсердие. LA – левое предсердие; LV – левый желудочек

В процессе применения В-режима одной из наиболее распространенных методических ошибок диагностики стала неправильная оценка факта прогибания створок в некоторых проекциях. Нередко на представленных ультразвуковым специалистом иллюстрациях оказывалось, что измеряли не степень ее нахождения за плоскостью фиброзного кольца, а степень выпуклости створки, т.е. расстояние-перпендикуляр от линии, соединяющей края створки, до точки ее максимальной выпуклости (рис. 8).

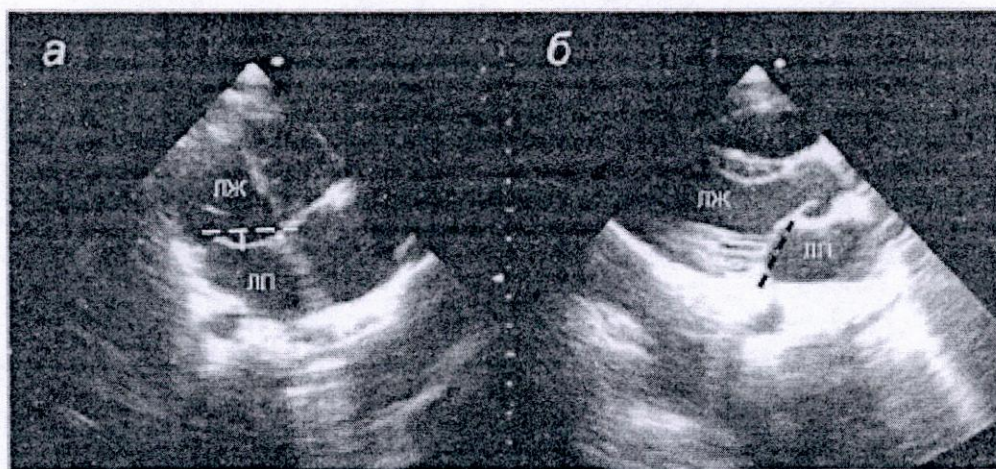


Рисунок 8. Ложная эхокардиографическая диагностика ПМК при нормальном митральном клапане. а – проекция четырех камер; типичная ошибочная диагностика пролапса. При проведении линии, соединяющей основание и край передней митральной створки (белый пунктир), «выявляют» ее прогиб на 3 мм (перпендикуляр); б – парастеральная проекция длинной оси левого желудочка у этого же пациента. Обе

*створки не пересекают плоскость фиброзного кольца (черный пунктир), пролапса нет.
ЛЖ – левый желудочек; ЛП – левое предсердие*

Таким образом, было доказано, что истинная диагностика умеренного ПМК возможна только в парастернальной проекции длинной оси, а «прогибание» створок в 4-камерной проекции является изображением нормального митрального клапана. Иллюстрации этого явления приведены на рис. 8 и 9.

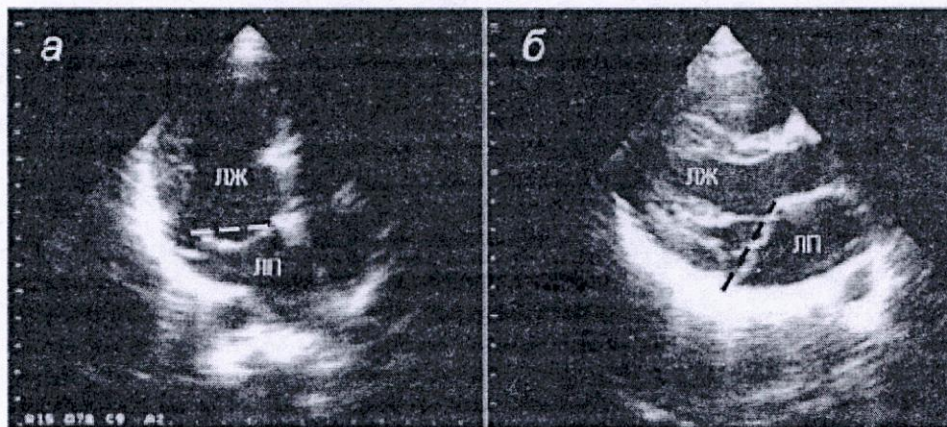


Рисунок 9. ЭхоКГ при истинном ПМК. Изображение в проекции четырех камер (а) аналогично картине на рис. 8-а. В парастернальной проекции длинной оси левого желудочка (б) определяется пролабирование обеих створок клапана в ЛП. Черный пунктир – проекция фиброзного кольца; ЛЖ – левый желудочек; ЛП – левое предсердие

Точная диагностика в других проекциях возможна только при визуализации свободного края створки, пролабирующего в левое предсердие вследствие разрыва хорды, резко выраженной локальной деформации какого-либо фрагмента створки или «глубоком» пролапсе (рис. 10, 11).

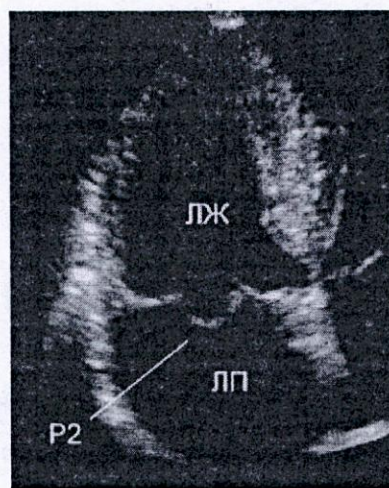


Рисунок 10. ЭхоКГ в проекции четырех камер при пролапсе фрагмента створки. ЛЖ – левый желудочек; ЛП – левое предсердие. Указан пролапс зоны P2

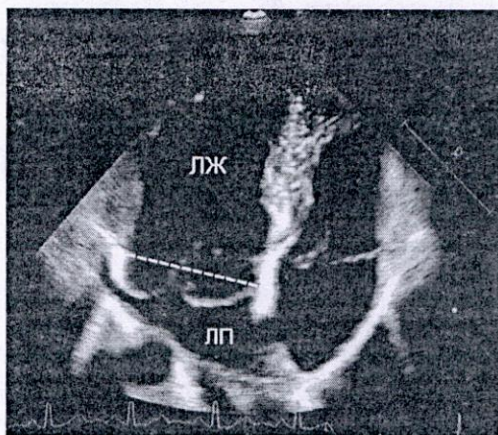


Рисунок 11. ЭхоКГ при ПМК. В модифицированной проекции четырех камер визуализируется пролапс обеих створок на 11 мм за линию фиброзного кольца (белый пунктир)

С эхокардиографической точки зрения наиболее точными являются **критерии пролапса**, сформулированные Freed L. и соавт. [27]:

1) прогибание одной или обеих створок митрального клапана в левое предсердие более чем на 2 мм в парастернальной проекции длинной оси левого желудочка при двухмерной ЭхоКГ;

2) утолщение створок митрального клапана в диастолу в их средней части (при классическом варианте 5 мм и более, в «неклассическом» варианте – менее 5 мм).

К классическому варианту должна быть добавлена такая характеристика как избыточность створки.

Величина пролапса в 2 мм является пороговой, так как доказано, что при меньшей величине никогда не бывает утолщения створок, регургитации и других возможных нарушений функции клапана.

Несмотря на предположения, что бо́льшая глубина пролапса может сопровождаться более выраженной регургитацией, это не нашло подтверждения во многих исследованиях. По данным Freed L.A. et al. [27] при равной степени пролабирования створок частота регургитации была выше только при наличии миксоматоза клапана. А при мультифакторном анализе было показано, что решающим фактором величины регургитации является степень расхождения створок (степень нарушения их коаптации) [59]. Таким образом, при описании патологии **классификация по степени пролапса нецелесообразна, т. к. не выявлено никакой связи между этим показателем, степенью регургитации и прогнозом заболевания и, кроме того, существует высокая изменчивость степени пролапса даже в течение нескольких часов.**

В то же время, выделение классического варианта (утолщенных ≥ 5 мм, миксоматозно измененных створок) может быть оправдано, т. к. при нем чаще наблюдают некоторые осложнения по сравнению с неклассическим пролапсом [35] (рис. 12). Толщину створок измеряют в их средней трети в диастолу.

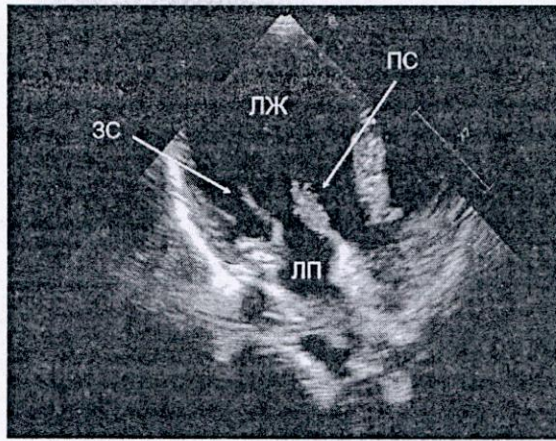


Рисунок 12. ЭхоКГ при ПМК. В верхушечной пятикамерной проекции визуализируется миксоматозно измененная передняя створка митрального клапана (ПС). ЗС – задняя створка, ЛЖ – левый желудочек, ЛП – левое предсердие

При описании ПМК важно указать, какие створки вовлечены в процесс – передняя, задняя или обе, а также степень регургитации. Это необходимо для планирования оперативного вмешательства и прогноза.

Регургитация при ПМК характеризуется определенными особенностями. При пролапсе передней створки струя регургитации обычно направлена кзади, при пролапсе задней створки – кпереди (рис. 13).

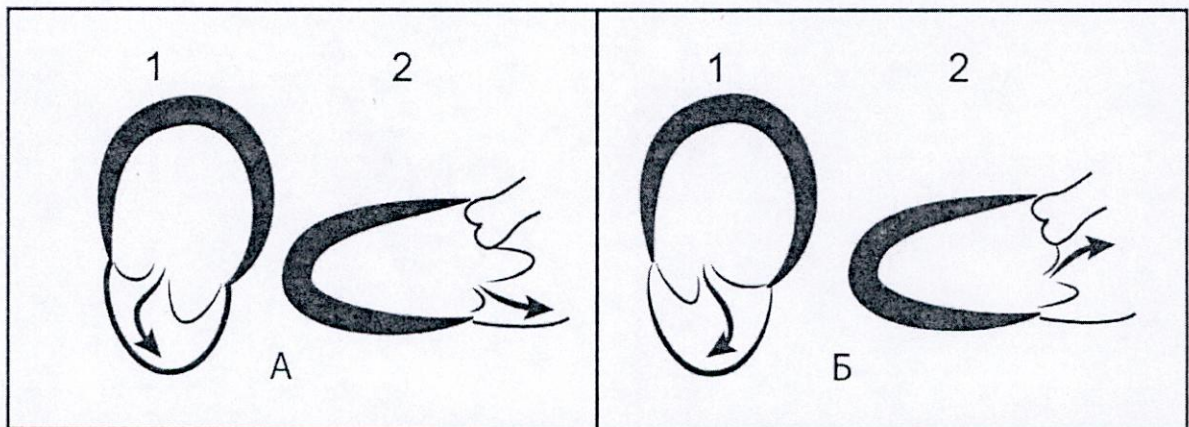


Рисунок 13. Схема, иллюстрирующая направление струи регургитации при пролапсе передней (А) или задней (Б) створки митрального клапана. 1- вид из верхушечного доступа в проекции 4-х камер сердца, 2 – вид по длинной оси ЛЖ из парастерального доступа

Если имеются пролапсы обеих створок разной величины, это может сопровождаться двумя потоками, а при симметричном повреждении створок – одним центральным потоком регургитации. Дополнительной проекцией, позволяющей увидеть локализацию всех потоков, является сечение по короткой оси левого желудочка на уровне митрального клапана.

Степень клапанной регургитации оценивают в соответствии с рекомендациями европейских и американских ЭхоКГ и хирургических ассоциаций [13, 71] (табл. 1). Выраженной (severe) считается регургитация, оказывающая значительное влияние на внутрисердечную гемодинамику.

Таблица 1 – Интегральные эхокардиографические показатели выраженной регургитации (*severe* в английской транскрипции) на митральном клапане

Показатели	Описание	
Качественные		
Морфология клапана	Патологически подвижные створки с большим дефектом коаптации/разрыв папиллярной мышцы	
Цветная струя регургитации	Очень большая центральная или эксцентрическая закручивающаяся струя, достигающая задней стенки предсердия	
СВ сигнал от струи регургитации	Плотный/треугольный	
Другие	Большая зона конвергенции потока	
Полуколичественные		
Ширина <i>vena contracta</i> (мм)	≥7 (>8 при биплановом исследовании)*	
Кровоток в предшествующих венах	Реверсный систолический поток крови в легочных венах	
Приток	Доминирующая Е-волна >1,5 м/с	
Другие	TVI митр. / TVI аорт. >1,4	
Количественные		
	Первичная МР	Вторичная МР
ЕРОА (мм ²)	≥40	≥20
Объем регургитации (мл/удар)	≥60	≥30
+ расширение камер сердца или сосудов	ЛЖ; ЛП	-

Примечания. *Средняя между измеренными в верхушечной четырехкамерной и двухкамерной проекциях. СВ – (постоянноволновое доплеровское исследование), ЕРОА – эффективное отверстие регургитации, TVI – интеграл линейной скорости потока, ЛЖ – левый желудочек, ЛП – левое предсердие, МР – митральная регургитация.

Детальное описание указанных методик по оценке степени регургитации можно найти в монографиях по ЭхоКГ, в т. ч. в нашем руководстве по заболеваниям клапанов сердца [10].

Для практических целей наиболее широко используют планиметрическую методику (процент площади струи регургитации от площади ЛП) и оценку по ширине струи регургитации на уровне отверстия (*vena contracta*) (табл. 2). Для научных целей необходимы более точные вычисления – эффективного отверстия регургитации или объема регургитации.

Таблица 2 – Оценка степени митральной регургитации

Степень регургитации	Отношение площади струи регургитации к площади ЛП, %	<i>vena contracta</i> , мм
1-я (незначительная, <i>mild</i>)	20	<3
2-я (умеренная, <i>moderate</i>)	20-40	3-7
3-4-я (выраженная, <i>severe</i>)	>40	>7

В прогностическом отношении наибольшее значение имеет степень регургитации, определенная по величине площади эффективного отверстия регургитации (*effective regurgitant orifice area* – ЕРОА) [32]. 10-летняя выживаемость при медикаментозном лечении составляет 84±1% в отсутствие ЕРОА, 62±2% – при ЕРОА = 1-19 мм², 51±3% при 20-39 мм² и 42±5% – при ≥40 мм². Риск смерти повышается на 1,28 [1,24-1,33] на каждые 10 мм² увеличения ЕРОА.

Еще одной задачей трансторакальной ЭхоКГ является **оценка состояния сердца и других клапанов**. При длительном существовании регургитации левое предсердие

заметно расширяется. Возможно выявление тромбов с наиболее частой их локализацией в ушке предсердия, но они могут располагаться и на его стенке или межпредсердной перегородке. Вероятность тромбообразования повышается при фибрилляции предсердий.

При исследовании левого предсердия возможно оценивать его линейные размеры или площадь (биплановым методом в верхушечной четырехкамерной проекции). Однако наибольшее прогностическое значение придают объему предсердия, который требует измерения площади предсердия в двух проекциях из апикального доступа: четырехкамерной (A_1) и двухкамерной (A_2). Далее объем (V) вычисляют по формуле:

$$V = 8/3\pi \times [(A_1 \times A_2)/L],$$

где A_1 и A_2 – соответствующие площади предсердия, а L – минимальный размер предсердия по длинной оси в тех же проекциях.

При изучении левого желудочка определяют его размеры (КДР, КСР), конечно-диастолический (КДО) и конечно-систолический (КСО) объемы (оптимально – по Симпсону), массу и вариант ремоделирования. Необходим дифференциальный диагноз между дилатацией желудочка вследствие объемной перегрузки (из-за дисфункции митрального клапана), и дилатацией, отражающей первичную дисфункцию миокарда (кардиомиопатия/ишемическая болезнь сердца).

При оценке размеров сердца у взрослых ориентируются на референсные значения в популяции (табл. 3, 4), у детей – по z-фактору (величине стандартного отклонения, SD), рассчитанному на площадь поверхности тела в соответствии с литературными рекомендациями для педиатрических пациентов [55].

Таблица 3 – Нормальные эхокардиографические показатели размеров и функции левого желудочка (ЛЖ), а также размеров левого предсердия (ЛП) у мужчин и женщин ([34] с изменениями)

Параметры	Мужчины		Женщины	
	М±SD	Диапазон 2-SD	М±SD	Диапазон 2-SD
<i>Линейные размеры ЛЖ</i>				
КДР ЛЖ, мм	50,2±4,1	42,0-58,4	45,0±3,6	37,8-52,2
КСР ЛЖ, мм	32,4±3,7	25,0-39,8	28,2±3,3	21,6-34,8
<i>Объемы ЛЖ (биплановый метод)</i>				
КДО ЛЖ, мл	106±22	62-150	76±15	46-106
КСО ЛЖ, мл	41±10	21-61	28±7	14-42
<i>Объемы ЛЖ, индексированные по ППТ</i>				
КДО ЛЖ, мл/м ²	54±10	34-74	45±8	29-61
КСО ЛЖ, мл/м ²	21±5	11-31	16±4	8-24
ФВ ЛЖ, % (биплановый метод)	62±5	52-72	64±5	54-74
<i>Размеры и объем левого предсердия</i>				
Размер ЛП (переднезадний в проекции длинной оси), мм	-	30-40	-	27-38
Размер ЛП/ППТ, см/м ²	-	15-23	-	15-23
Объем ЛП, мл	-	18-52	-	22-52
Объем ЛП/ППТ, мл/м ²	-	16-34	-	16-34

Примечания. КДР – конечно-диастолический размер, КСР – конечно-систолический размер, КДО – конечно-диастолический объем, КСО – конечно-систолический объем, ФВ – фракция выброса, ППТ – площадь поверхности тела.

Таблица 4 – Нормальные эхокардиографические диапазоны толщины стенок и массы левого желудочка ([34] с изменениями)

Параметры	Мужчины	Женщины
<i>Линейный метод</i>		
ТМЖП (см)	0,6-1,0	0,6-0,9
ТЗСЛЖ (см)	0,6-1,0	0,6-0,9
ОТС	0,24-0,42	0,22-0,42
Масса ЛЖ (г)	88-224	67-162
Масса ЛЖ/ППТ (г/м²)	49-115	43-95
<i>2D метод</i>		
Масса ЛЖ (г)	96-200	66-150
Масса ЛЖ/ППТ (г/м²)	50-102	44-88
ОТС	0,24-0,42	0,22-0,42

Примечания. ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка, ОТС – относительная толщина стенки левого желудочка (отношение толщины стенки к радиусу левого желудочка), ППТ – площадь поверхности тела. Жирным шрифтом выделены наиболее валидные показатели.

Для более точной характеристики изменений, происходящих с левым желудочком, используют понятие «ремоделирование». Этот термин не является синонимом гипертрофии. Последняя отражает увеличение массы желудочка, а ремоделирование – изменения геометрии и/или объема. Большинство исследователей, помимо нормальной конфигурации, рассматривают три основных варианта ремоделирования, к которым относятся: 1) концентрическая гипертрофия (КГ) = увеличение массы миокарда и ОТС, 2) эксцентрическая гипертрофия (ЭГ) = увеличение массы миокарда с нормальной ОТС, 3) концентрическое ремоделирование (КР) = не измененная масса миокарда, но увеличенная ОТС [39] (рис. 14). Хроническая регургитация при ПМК обычно сопровождается эксцентрической гипертрофией левого желудочка.



Рисунок 14. Схема оценки ремоделирования левого желудочка. Пациенты с нормальной массой левого желудочка могут иметь нормальную геометрию (относительная толщина стенки, ОТС $\leq 0,42$) или концентрическое ремоделирование (ОТС $> 0,42$). У пациентов с увеличенной массой желудочка можно наблюдать эксцентрическую (ОТС $\leq 0,42$) или концентрическую (ОТС $> 0,42$) гипертрофию

Степень дисфункции миокарда можно определить по ФВ ЛЖ, однако глобальный продольный strain лучше отражает ее, в т. ч. в прогностическом послеоперационном аспекте.

Необходимо оценивать также другие последствия порока – изменения систолического и среднего давления в легочной артерии, степень трикуспидальной и аортальной регургитации, наличие дисфункции правого желудочка.

Все эти параметры важны для определения показаний к хирургическому вмешательству и оценки тяжести состояния пациента (см. раздел по оперативным вмешательствам).

Стресс-тесты

Исследования с дозированной физической нагрузкой могут быть полезными при оценке состояния пациентов, имеющих лишь небольшую регургитацию в покое, кажущихся стабильными и бессимптомными.

Нагрузочное тестирование выполняют с различными целями:

1. Для оценки физических возможностей пациента, реакции артериального давления и симптомов, не выявляющихся в покое (тредмил, велоэргометрия).
2. Для оценки динамики митральной регургитации, размеров левого предсердия и желудочка по сравнению с исследованием в покое (стресс-ЭхоКГ).
3. Для оценки давления в легочной артерии и симптомов у пациентов с нерезко выраженным заболеванием в покое (стресс-ЭхоКГ).
4. Для оценки состояния левого желудочка при планировании оперативного вмешательства (стресс-ЭхоКГ).

Наши исследования детей с первичной митральной регургитацией в возрасте $14,2 \pm 2,6$ лет показали, что эхокардиографические данные покоя не позволяют предсказать реакцию сердца на нагрузку – степень регургитации может уменьшаться, оставаться неизменной или увеличиваться [8]. Столь же непредсказуемо меняются размеры левого предсердия и желудочка. Вместе с тем, увеличение КСО при нагрузке или недостаточное возрастание ФВ (менее 4%) свидетельствует о дисфункции миокарда и предопределяет плохой прогноз оперативных вмешательств по коррекции митральной недостаточности [40].

Усиление недостаточности клапана или появление дисфункции левого желудочка во время нагрузки являются также поводом для изменения стиля жизни и/или препятствием для занятий спортом. Для принятия клинического решения равным образом важно повышение давления в легочной артерии более 60 мм рт. ст.

Другие методы диагностики

ЭКГ. Специфических признаков ПМК на ЭКГ не существует. При выраженной МР регистрируются признаки дилатация левого предсердия – увеличение амплитуды и продолжительности, и раздвоение зубца Р (P-mitrale) в I, aVL и левых грудных отведениях, а также гипертрофию левого желудочка. Приблизительно у 15% пациентов возможно зарегистрировать признаки гипертрофии правого желудочка, связанные с легочной гипертензией. При развитии аритмии имеется соответствующий паттерн ЭКГ.

Рентгенография грудной клетки выявляет изменения также только при наличии митральной регургитации и характеризуется увеличением тени сердца за счет левых отделов и венозным застоем в легких. Резко увеличенное левое предсердие может

образовать добавочную дугу на правом контуре, а в I (правой) косо́й проекции отклонять пищевод по дуге большого радиуса.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) показана пациентам с МР при недостаточной информативности эхокардиографии, для оценки механизмов и тяжести дисфункции клапана, размеров и функции ЛЖ. К таким ситуациям относятся множественные эксцентрические потоки регургитации, поражение нескольких клапанов, сопутствующие внутрисердечные шунты. Особенно ценна МРТ при наличии поражений других клапанов сердца, т. к. позволяет на основании ударного объема ЛЖ вычленить и рассчитать объем митральной регургитации [65].

МРТ оказалась более информативна, чем ЭхоКГ и в изучении структуры клапана и прилегающего миокарда. Использование контрастного вещества при исследовании позволяет дифференцировать инфарцированный и скарифицированный миокард. В результате было показано существование при ПМК фиброзных изменений в верхушках папиллярных мышц или в прилежащей стенке ЛЖ [32], с которыми могут быть связаны некоторые желудочковые аритмии.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

ПМК как первичное заболевание следует отличать от ПМК, возникающего при ишемической болезни сердца, анорексии, дилатационной кардиомиопатии, снижении объема циркулирующей крови, когда имеется по каким-либо причинам несоответствие между объемом ЛЖ и размерами клапанного кольца.

Если митральный аппарат выглядит структурно нормальным, но имеется выраженная регургитация, следует предположить наличие вторичной недостаточности клапана, чаще всего вследствие расширения ЛЖ с глобальными или региональными отклонениями в движении стенок, натяжением створок, дилатацией клапанного кольца [12] (рис. 15).

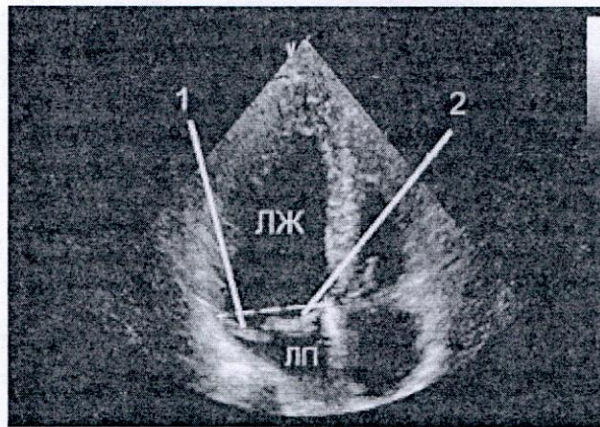


Рисунок 15. ЭхоКГ из верхушечного доступа в проекции 4-х камер сердца в систолу у больного после инфаркта миокарда. Пролабирование обеих створок митрального клапана вследствие расширения левого желудочка и фиброзного кольца. Пунктирная линия соединяет шарнирные точки обеих створок. 1 – задняя створка митрального клапана, 2 – передняя створка митрального клапана. ЛЖ – левый желудочек; ЛП – левое предсердие

Особенно часто сочетаются с вторичной МР изолированные дискинезии нижнебазальных и заднебазальных сегментов левого желудочка, несмотря на удовлетворительную в целом его функцию и размеры.

Среди других причин вторичной МР встречаются острая ревматическая лихорадка, инфекционный эндокардит, острая ишемия миокарда, разрыв папиллярной мышцы, саркоидоз, ряд врожденных пороков сердца и аритмий. При этом далеко не всегда регистрируется пролабирование створок.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Обсуждение вопроса о распространенности ПМК мы специально расположили после описания критериев диагностики ПМК, чтобы были понятны причины ее колебаний в разные годы. При старых критериях уровень «выявления» порока был очень высоким, к 1989 г. в некоторых странах ПМК обнаруживали с частотой до 35% [23]. После перехода с одномерной ЭхоКГ на двухмерную, применения новых диагностических критериев и выполнения исследований в неселективных группах населения процент аномалии оказался значительно ниже. Так, в работе Freed L. et al., длительно наблюдавших популяцию из 3491 человека [27], частота ПМК не превысила 2,4%, в том числе классическая форма – 1,3%, неклассическая – 1,1% случаев. По данным Weisse A. среди более 5 тыс. диагностических ЭхоКГ, выполненных у взрослых, ПМК был обнаружен менее чем в 1% случаев [68]. Справедливости ради необходимо отметить, что и в некоторых более ранних работах, использующих строгие критерии оценки функции клапана, ПМК не выглядел значительной проблемой. К примеру, McClaren M. et al. установили наличие ПМК среди 12 тыс. детей школьного возраста только в 1,4% случаев [43]. Warth D. et al. [67], изучавшие данные ЭхоКГ у здоровых детей, выявили движение митральных створок выше уровня фиброзного кольца в 13% случаев, в том числе до 35% в возрастной группе от 10 до 18 лет. Однако при рассмотрении всех эхокардиографических проекций этот процент снизился до 1%.

Наш ретроспективный анализ показал, что истинный ПМК встретился у 150 (2,6%) пациентов из 5786, прошедших консультацию в обоих учреждениях до 2013 гг., хотя при направлении на обследование данный диагноз как эхокардиографический фигурировал у 1100 (19%) (отношение истинный/ложный диагноз = 1:7,3) [5].

Активное освещение принципов правильной диагностики за последующие годы принесло определенные плоды: в 2014-2019 гг. количество направляющих диагнозов «ПМК» сократилось до 4,1%. Однако истинный ПМК опять-таки был установлен только у 0,27% наблюдений (отношение истинный/ложный диагноз = 1:15!). Следует отметить, что у 29 пациентов диагноз ПМК даже послужил основанием для направления на госпитализацию в ДГКБ им. З.А. Башляевой. Однако истинный ПМК был найден только у 2 (6,9%) из них, в т. ч. у ребенка с синдромом Марфана. В 10,3% случаев выявлена другая структурная патология сердца (открытое овальное окно, коронаро-легочная фистула, двустворчатый аортальный клапан), а в остальных гемодинамически значимой патологии не выявлено. Эти данные подчеркивают необходимость методически правильного выполнения ЭхоКГ во избежание гипердиагностики порока.

По литературным данным процент ПМК среди населения возрастает с возрастом, но стоит заметить, что бессимптомная часть патологии может оставаться не выявленной. ***В настоящее время принято считать, что частота ПМК в популяции колеблется от 0,8 до 2,6%, составляя в среднем 1,2% [38, 46].***

ОСЛОЖНЕНИЯ ПРОЛАПСА МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

В соответствии с изменениями эпидемиологических характеристик ПМК произошли изменения и в оценке проблем, сопутствующих пролапсу. В таблице 5 представлена частота отдельных осложнений в эпоху «вольной» интерпретации данных ЭХЭКГ и после введения строгих критериев.

Таблица 5 – Частота некоторых осложнений при разных критериях диагностики ПМК

Осложнение	Частота в ранних исследованиях	Частота после изменения критериев диагностики ПМК	Частота в популяции
Выраженная регургитация	До 30%	7%	-
Аритмии	30-50%	1,2% (5,4% при выраженной регургитации)	1,7%
Частота ПМК среди больных с эпизодами мозговой ишемии	28 – 40%	1,9%	1,5%
Внезапная смерть	Точная частота неизвестна. Описания случаев включают наличие выраженной регургитации и/или систолической дисфункции левого желудочка у пациентов старше 50 лет.	2,3%* (средний возраст 60.9±16.4 лет) Факторы риска: пациенты женского пола с пролапсом обеих створок, отрицательным или двухфазным зубцом Т в нижних отведениях и частой желудочковой экстрасистолией, а также дилатацией левого предсердия и/или фиброзом левого желудочка, или острым разрывом хорды/папиллярной мышцы	3,0%

Примечание. * В исследовании [46] при наблюдениях за 520 лицами с ПМК в течение 8,6±0,1 лет частота случаев внезапной смерти составила 0,14 (95% CI 0.06-0,31) на 100 пациенто-лет.

Таким образом, то значение, которое придавалось данным «осложнениям» в 1980–1990-е годы, можно объяснить *исследованиями групп пациентов, у большинства из которых имелся ложный диагноз ПМК в связи с использованием некорректных эхокардиографических критериев*. Правильная диагностика ПМК позволяет разделить проблемы пролапса и указанные заболевания как существующие независимо друг от друга.

Аритмии.

Одна из основных проблем, которые связывают с ПМК – возникновение различных аритмий. Однако проаритмический характер ПМК все еще остается неясным. Возможно, что определенный вклад в это вносит повышенный стресс папиллярных мышц с развитием фиброза, который является триггером аритмий [32].

В ряде наблюдений было выявлено также, что с генезом аритмий связан не ПМК как таковой, а наличие прикрепления митрального кольца на значительном расстоянии от миокарда свободной стенки ЛЖ (mitral annular disjunction - MAD) (рис. 16).

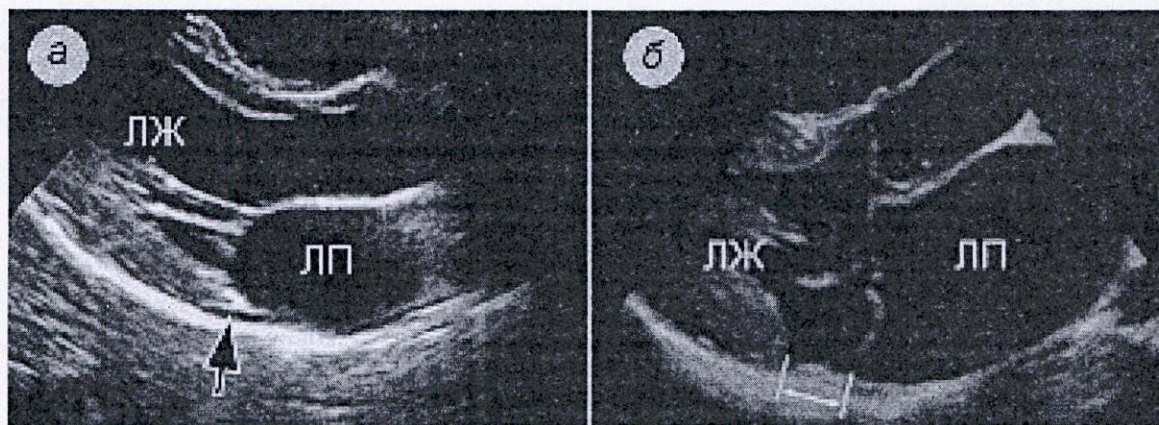


Рисунок 16. ЭхоКГ в парастернальной позиции длинной оси левого желудочка при нормальном митральном клапане (а) и ПМК (б). Черной стрелкой отмечено место соединения кольца клапана и миокарда левого желудочка (а); двухсторонней стрелкой отмечено продольное разобщение между миокардом заднелатеральной стенки левого желудочка и кольцом митрального клапана – mitral annular disjunction – MAD (б). ЛЖ – левый желудочек, ЛП – левое предсердие

Высказано предположение, что такая аномалия приводит к «закручиванию» митрального кольца во время систолы с парадоксальным увеличением его диаметра, растяжением миокарда стенки и папиллярной мышцы, развитием фиброза и электрической нестабильности [20, 26]. Однако для MAD не характерно сочетание с ПМК. В целенаправленном исследовании Konda et al. [36], охватывающем более 1400 пациентов, направленных на ЭхоКГ, частота MAD составила 8,7%, но только у 12% из них был ПМК.

Лечение подобных состояний возможно с помощью соответствующей медикаментозной терапии или аблации [63]. Однако нередко требуется имплантация кардиовертера-дефибриллятора.

Внезапная смерть

Что касается внезапной смерти, которую описывали как неотъемлемую проблему ПМК и связывали с фатальными желудочковыми аритмиями, то ситуация также остается спорной. В ранних сообщениях зачастую не приводилось детальное описание состояния коронарных артерий или наличия дополнительных проводящих путей в сердце у умерших пациентов. Или наоборот, связывая данное осложнение именно с ПМК, попутно описывали изменения миокарда другого происхождения – ишемического или воспалительного генеза, способные провоцировать аритмии. Низкая фракция выброса и плохой функциональный класс также свидетельствовали о роли серьезных поражений миокарда, а не дисфункции митрального клапана как таковой в генезе внезапной смерти.

Современные работы указывают на частоту ПМК среди людей, умерших внезапно, не более чем 1,9–2,3% (CI 1,2%–3,4%) [46, 47], что соответствует средней частоте ПМК в обычной популяции [27]. Как правило, это немолодые люди (60.9 ± 16.4 лет), некоторые из которых имеют также симптомы коронарного заболевания или кардиомиопатии.

В качестве факторов риска остановки сердца описывают избыточные, утолщенные створки, наличие фрикций створок по стенке левого желудочка, наличие эндомикардиального фиброза, регургитации, дисперсию интервала QT и т. п., однако

доказательства носят только статистический характер. В то же время, не менее частые внезапные остановки сердца происходят и в популяции без ПМК; существуют лица с идиопатической фибрилляцией желудочков, самостоятельным синдромом удлиненного интервала QT, митральной регургитацией другой этиологии (ревматической, ишемической), миокардиальным фиброзом, возникшим, например, при систематических физических нагрузках [9] и приводящим к злокачественным аритмиям.

В ретроспективном исследовании 18786 пациентов из клиники Мейо [50] было показано, что, хотя пролапс двух створок чаще сочетается с желудочковой тахикардией, чем пролапс одной створки или его отсутствие, не возникает повышенного риска остановки сердца, фибрилляции желудочков или необходимости в имплантации кардиовертера-дефибриллятора (риски 1,0, 1,2 и 1,0% соответственно). Из этого можно заключить, что наличие пролапса обеих створок является необходимым, но недостаточным условием для развития жизнеугрожающих аритмий. Более значительный интерес представляет подгруппа так называемого «злокачественного» ПМК, при котором возникают желудочковые аритмии, опасные для жизни. Данный фенотип встречается у лиц женского пола, характеризуется пролапсом обеих створок, отрицательным или двухфазным зубцом T в нижних отведениях и частой желудочковой экстрасистолией – фасцикулярной, исходящей из выводного отдела желудочка или папиллярных мышц [61]. В подобных случаях может потребоваться имплантация кардиовертера-дефибриллятора или хирургическая реконструкция клапана, способная устранить желудочковую экстрасистолию и тахикардию [34]. Однако частота такого комбинированного поражения в популяции неизвестна.

В рекомендациях Association for European Cardiovascular Pathology по проведению аутопсии при внезапной сердечной смерти последнюю связывают только с таким ПМК, который сопровождается дилатацией левого предсердия и/или фиброзом левого желудочка, или острым разрывом хорды/папиллярной мышцы [31]. В остальных случаях ПМК считается маловероятной причиной внезапной смерти.

Таким образом, не получено убедительных доказательств, что изолированный ПМК без осложнений является фактором, предрасполагающим к внезапной смерти. Повышенный риск существует только в небольшой группе пациентов с наличием определенных комбинаций морфологических и электрофизиологических изменений сердца.

Регургитация

Как указывалось выше, частота выраженной регургитации при ПМК составляет 3 - 10% (7% в среднем). Среди факторов, влияющих на степень регургитации, решающим является величина расхождения между створками в период систолы, когда должна наступить их коаптация [59].

Необходимость в устранении клапанной недостаточности может быть различной у асимптомных лиц и пациентов с выраженной клинической симптоматикой (см. раздел по хирургическому лечению). К возрасту 70 лет оперативное вмешательство требуется в среднем 11% мужчин и 6% женщин с ПМК.

Инфекционный эндокардит

Считается, что измененный митральный клапан является хорошим субстратом для инфекционного процесса. Как известно, интактный эндотелий резистентен к большинству микроорганизмов, однако турбулентные потоки крови, возникающие при регургитации, могут повреждать его и вызывать реакцию со стороны субэндотелиального коллагена. Последующие отложения фибрина и тромбоцитов приводят к образованию тромбов,

которые представляют хорошие условия для адгезии и размножения бактерий, если имеется бактериемия.

Среди факторов риска инфекционного эндокардита (ИЭ) можно указать на сахарный диабет, наличие злокачественных образований, почечную недостаточность, хроническую иммуносупрессивную терапию. В то же время, было показано, что абсолютная частота эндокардита, связанного с повреждениями в полости рта, сравнительно невелика – 1:1100000 пациентов с ПМК [53]. Однако в более поздних исследованиях было установлено, что у 25% больных в пределах 60 дней до клинических проявлений эндокардита была какая-либо инвазивная или дентальная процедура с повреждением слизистой оболочки, десен или манипуляциях на корне зуба [18]. В связи с этим при подобной опасности возникновения бактериемии обязательна профилактика в виде антибиотикотерапии. Что касается гастроинтестинальных или урологических процедур, то исследования по эффективности профилактических мероприятий при них отсутствуют.

Следует помнить, что первичный инфекционный процесс может быть причиной разрушения исходно здорового клапана и последующего возникновения его недостаточности, а не осложнением ПМК.

Мозговые ишемические атаки.

Связь ПМК с мозговыми эпизодами остается маловероятной. В 2006 г. АСС/АНА рекомендовали применение аспирина при необъяснимых транзиторных ишемических атаках. В последующих европейских (2012 г.) и американских (2014 г.) рекомендациях комментариев по использованию антиагрегантов и антитромботической терапии не содержится в связи с отсутствием соответствующих исследований.

ЛЕЧЕНИЕ ПРОЛАПСА МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Общие положения

Тяжесть поражения митрального клапана может значительно варьировать и прогрессировать с возрастом. В связи с этим меняются характеристики нарушенного кровообращения и их последствия. В развитии патологического процесса возможно выделить четырех основных стадии (табл. 6), которые влияют на тактику наблюдения, терапевтического и хирургического лечения.

В стадии *А* митральная регургитация отсутствует, нет клинических и анатомических последствий. Наблюдение требуется с интервалом 3-5 лет.

В стадии *В* эхокардиографические исследования при незначительной степени МР проводят с интервалом 2-3 года, а при умеренной МР – ежегодно.

В стадии *С* необходимы исследования с интервалом 6-12 мес. и более часто – при наличии дилатации левого желудочка [52].

При систематических физических нагрузках (занятия спортом, работа в авиации, МЧС и т. п.) эхокардиографический контроль осуществляют более часто – в соответствии с планом углубленного медицинского обследования для соответствующих профессий.

Бессимптомный ПМК не требует лечения. У пациентов с вегетативной симптоматикой (боли в груди, сердцебиения и т. д.) может потребоваться соответствующая медикаментозная терапия. При выраженной митральной регургитации проводится терапия развивающейся сердечной недостаточности и рекомендуются пластические репаративные процедуры или протезирование клапана.

Таблица 6 – Стадии первичной митральной регургитации ([14] с изменениями)

Стадия	Определение	Анатомия клапана	Гемодинамика на клапане	Последствия	Симптомы
А	Риск МР	<ul style="list-style-type: none"> • Небольшой ПМК с нормальной коаптацией створок • Небольшое утолщение и рестрикция створок 	<ul style="list-style-type: none"> • Нет регургитации или маленькая центральная струя <20% от площади ЛП • v. contracta <0,3 см 	Нет	Нет
В	Прогрессирующая МР	<ul style="list-style-type: none"> • Выраженный ПМК с нормальной коаптацией створок • Ревматические изменения клапана с рестрикцией створок и потерей центральной коаптации • Ранее перенесенный ИЭ 	<ul style="list-style-type: none"> • Центральная регургитация 20-40% от площади ЛП или эксцентрическая регургитация в позднюю систолу • v. contracta <0,7 см • Объем регургитации <60 мл • Фракция регургитации <50% • EROA <0,40 см² • Степень МР по ангиографии 1-2+ 	<ul style="list-style-type: none"> • Небольшое расширение ЛП • Нет расширения ЛЖ • Нормальное давление в легочной артерии 	Нет
С	Асимптомная выраженная МР	<ul style="list-style-type: none"> • Выраженный ПМК с потерянной коаптацией створок или молотящей створкой • Ревматические изменения клапана с рестрикцией створок и потерей центральной коаптации • Ранее перенесенный ИЭ • Утолщение створок вследствие радиационного поражения сердца 	<ul style="list-style-type: none"> • Центральная регургитация >40% от площади ЛП или голосистолическая эксцентрическая регургитация • v. contracta >0,7 см • Объем регургитации ≥60 мл • Фракция регургитации ≥50% • EROA ≥0,40 см² • Степень МР по ангиографии 3-4+ 	<ul style="list-style-type: none"> • Умеренная или выраженная дилатация левого предсердия • Расширение ЛЖ • Легочная гипертензия в покое или при нагрузке • С1: ФВЛЖ >60% и КСРЛЖ <40 мм • С2: ФВЛЖ ≤60% и КСРЛЖ ≥40 мм 	Нет
Д	Симптомная выраженная МР	<ul style="list-style-type: none"> • Выраженный ПМК с потерянной коаптацией створок или молотящей створкой • Ревматические изменения клапана с рестрикцией створок и потерей центральной коаптации • Ранее перенесенный ИЭ • Утолщение створок вследствие радиационного поражения сердца 	<ul style="list-style-type: none"> • Центральная регургитация >40% от площади ЛП или голосистолическая эксцентрическая регургитация • v. contracta >0,7 см • Объем регургитации ≥60 мл • EROA ≥0,40 см² • Степень МР по ангиографии 3-4+ 	<ul style="list-style-type: none"> • Умеренная или выраженная дилатация левого предсердия • Расширение ЛЖ • Легочная гипертензия 	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение толерантности к нагрузке • Диспноэ при нагрузке

Примечание. МР – митральная регургитация; ПМК – пролапс митрального клапана; ЛП – левое предсердие; ЛЖ – левый желудочек; ИЭ – инфекционный эндокардит; EROA – площадь эффективного отверстия регургитации; ФВ – фракция выброса; КСРЛЖ – конечно-систолический размер левого желудочка. При вторичной митральной регургитации порог «выраженной» регургитации снижается: EROA = 20 мм², объем регургитации = 30 мл.

Ограничения физической активности при пролапсе митрального клапана

Пациентам с ПМК рекомендуется вести здоровый образ жизни – не курить, воздерживаться от приема алкоголя и кофеина, иметь регулярную, но дозированную физическую активность.

Повседневная физическая активность пациентов должна соответствовать возможностям их сердечно-сосудистой системы. Базовую оценку состояния проводят в соответствии с функциональными классами, предложенными Нью-Йоркской сердечной ассоциацией, подбирая затем соответствующие режимы физических нагрузок, в т. ч. бытовых. Нагрузки могут быть умеренными или интенсивными. К первым относятся:

1. Ходьба.
2. Медленное катание на велосипеде.
3. Водная аэробика.
4. Парный теннис.
5. Бальные танцы.
6. Легкие садовые или хозяйственные работы.

Интенсивные нагрузки включают:

1. Бег трусцой.
2. Прыжки со скакалкой.
3. Одиночный теннис.
4. Хождение по лестнице.
5. Плавание на дистанцию.
6. Лыжные гонки.
7. Горные прогулки.
8. Тяжелые садовые работы типа копания ямы.

Как показывает опыт, упражнения в рамках специализированных комплексов могут способствовать лучшей адаптации пациентов к повседневным нагрузкам. При этом важную роль играет их обучение принципам самоконтроля – в первую очередь по частоте пульса и величине артериального давления. Аэробные тренировки низкой интенсивности проходят в зоне 70-80% от максимальной ЧСС. Должную максимальную величину ЧСС в зависимости от возраста можно рассчитать по формуле, предложенной Nes B.M. et al. [49]:

$$\text{ЧСС}_{\text{max}} = 211 - [0.64 \times \text{Возраст (годы)}] \text{ (стандартная ошибка } \pm 10.8)$$

Данная формула была выведена из анализа ЧСС 3320 здоровых лиц, выполнявших максимальных нагрузочный тест. Как показали авторы, она не зависит от пола, индекса массы тела, физической активности или максимального потребления кислорода. Формула пригодна и для пациентов старше 30 лет, в отличие от ранее использовавшихся расчетов.

У ряда пациентов для поддержания удовлетворительной физической активности бывает необходима фармакологическая помощь, которая включает традиционные препараты для лечения сердечной недостаточности, диуретики. Спиринолактон особенно эффективен у пациентов с повышением давления наполнения левого желудочка во время физической нагрузки [37]. Необходима также терапия сопутствующей артериальной гипертензии и фибрилляции предсердий.

Следует иметь в виду, что медикаментозная поддержка увеличивает толерантность к нагрузкам, но не снижает ожидаемую летальность у пожилых пациентов [33].

Занятия физкультурой и спортом.

ПМК без регургитации и других осложнений подлежит ЭхоКГ-контролю не чаще одного раза в 3 года и, как правило, не является препятствием для занятий спортом. Особое внимание должно быть уделено пациентам, желающим заниматься спортом, но имеющим дисфункцию клапана. Известно, к примеру, что небольшая МР, не сопровождающаяся какими-либо клиническими симптомами, выявляется в 16–20% случаев даже у активных спортсменов и не препятствует достижению высоких спортивных результатов [6, 66].

В этих ситуациях можно руководствоваться существующими национальными рекомендациями и другими руководствами [4, 7]. Современные наблюдения позволяют дифференцированно относиться к занятиям спортом при ПМК.

1. Асимптомные лица с ПМК при минимальной регургитации, отсутствии дилатации и дисфункции левого предсердия и желудочка, без нарушений проводимости и возбудимости, признаков легочной гипертензии могут быть допущены к занятиям любыми видами спорта, в т. ч. физкультурой в объеме школьной программы.

2. При наличии дисфункции клапана следует руководствоваться рекомендациями, предложенными для МР:

а) лица с незначительной/умеренной МР, синусовым ритмом и нормальной функцией ЛЖ в покое, и незначительным увеличением ЛЖ (КДР < 60 мм, или < 35 мм/м² у мужчин и < 40 мм/м² у женщин) могут быть допущены к некоторым низко интенсивным видам спорта (класс IA);

б) рекомендуется проводить ЭхоКГ исследование в условиях дозированной физической нагрузки. Увеличение недостаточности клапана во время нагрузки является поводом для изменения режима тренировок или запрета на занятия спортом;

с) лица с тяжелой МР и явным увеличением ЛЖ (более 60 мм), легочной гипертензией или дисфункцией ЛЖ (ФВ < 60% или КСР ЛЖ > 40 мм) в покое должны быть отстранены от занятий любыми видами спорта.

3. Наличие пролапса обеих створок, фиброзных изменений ЛЖ, аномалий сегмента S-T и частых желудочковых экстрасистол являются факторами риска для развития жизнеугрожающих аритмий, в связи с чем лица с подобными симптомами к занятиям спортом не допускаются. Пациенты с постоянной и пароксизмальной фибрилляцией предсердий, вынужденные принимать антикоагулянты, не должны участвовать в тех видах спорта, где повышен риск получения травмы

Медикаментозная терапия

Фармакологическая терапия при ПМК является постоянно обсуждаемой. Ее необходимость обычно возникает при появлении симптомов сердечной недостаточности или желудочковой аритмии. При постоянной симптомной или асимптомной желудочковой тахикардии препаратами первой линии являются бета-блокаторы.

Типичная медикаментозная помощь при сердечной недостаточности включает диуретики и ингибиторы АПФ. Однако следует помнить, что степень МР во многом определяется ее природой (первичная или вторичная) и размером ЛЖ. К примеру, уменьшение преднагрузки с помощью мочегонных препаратов приведет к уменьшению объема желудочка и функциональной регургитации (например, при дилатационной кардиопатии), к увеличению – при ПМК и не изменит фиксированное отверстие и регургитацию при ревматическом поражении митрального клапана.

В ранних исследованиях была показана положительная роль вазодилататоров (нитропруссид, нифедипин) в уменьшении степени регургитации и улучшении функционального класса пациентов при остро возникшей МР. Это связывали со снижением периферического сопротивления и облегчением антеградного выброса. При хронической регургитации их эффективность не была подтверждена, т.к. постнагрузка на левый желудочек не увеличена и дополнительного эффекта от ее снижения не возникает.

Предупреждение ремоделирования ЛЖ у асимптомных пациентов с МР исследовали также с применением β-блокаторов или блокаторов β1-рецепторов [15, 45]. К сожалению, рандомизированные проспективные изыскания и разработка соответствующих лечебных алгоритмов в этой области оказались затруднены, так как во многих случаях приходилось прибегать к прерыванию исследований в связи с необходимостью оперативного вмешательства.

Учитывая, что повышение давления в ЛЖ может приводить к росту регургитации на митральном клапане, у пациентов с ПМК необходим эффективный контроль артериальной гипертензии.

В 90-е годы прошлого века выдвигалась теория о дефиците магния как причине развития ПМК, утолщения его створок, гипермобильности, нарушения автономной регуляции. Однако строгих доказательств корреляции степени ПМК и регургитации с концентрацией магния в крови получено не было. Пациентам с фибрилляцией предсердий рекомендуется прием антикоагулянтов, а также соответствующие меры по контролю за частотой сердечных сокращений и восстановлению синусового ритма.

Отдельное место занимает оказание помощи пациентам с «синдром пролапса митрального клапана/дисавтономией». Этим лицам с благополучной эхокардиографической картиной при наличии неспецифических жалоб целесообразно обучать знаниям про ПМК, снижающим страх, стимулирующим позитивный психологический настрой. Исключаются или ограничиваются стимуляторы нервной системы (такие как кофеин, сахар, алкоголь). Целесообразно избегать адреналина (например, при совместном его использовании с новокаином при дентальных процедурах) для предотвращения панических атак. Рекомендуются увеличение количества потребляемой жидкости (до 2 л. в день, особенно в жаркую погоду), а также регулярные занятия аэробными нагрузками (30 мин в день x 5 дней в неделю). Показания к терапии β -блокаторами, стимуляторами аппетита, антидепрессантами или седативными препаратами – как при синдроме вегетативной дисфункции.

Оперативные вмешательства

Первичная регургитация, связанная с ПМК, при длительном существовании приводит к повреждению миокарда, сердечной недостаточности и смерти пациента. Своевременная коррекция такой клапанной недостаточности приводит к выздоровлению.

Вторичная регургитация является лишь одним из компонентов заболевания сердца и ее устранение не приводит к выздоровлению. Пациенты могут погибнуть даже при относительно небольшом отверстии регургитации.

Оперативные вмешательства широко используются в лечении пациентов с первичной митральной недостаточностью и их количество возрастает. Например, по данным Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database [28] в 2016г. их было выполнено в Северной Америке на 24% больше, чем в 2011г. К рекомендациям I класса при выраженной первичной регургитации относятся следующие [13]:

1. Реконструктивные вмешательства должны быть предпочтительными, если предполагается стойкий результат.
2. Операция показана у симптомных пациентов с ФВ ЛЖ $>30\%$.
3. Операция показана у асимптомных пациентов с дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ $\leq 60\%$ и/или КСР ЛЖ ≥ 45 мм). Данные показатели могут меняться у пациентов при необычно маленьком или большом росте.

У асимптомных пациентов с сохраненной функцией ЛЖ необходимость операции следует также рассмотреть при наличии фибрилляции предсердий, систолического давления в легочной артерии ≥ 50 мм рт. ст. (или >60 мм рт. ст. при физической нагрузке), так как эти факторы ухудшают прогноз. Вмешательства до развития застойной сердечной недостаточности также обеспечивают лучший прогноз.

Как было указано выше, при МР преимущество отдается **репаративным процедурам** (более 65% вмешательств), сохраняющим нативный клапан – аннулопластике (в т.ч. с опорным кольцом), пликации комиссур, резекции створок с их укорочением, пликации створок по Alfieri, имплантации искусственных хорд, в т. ч. через мини разрез грудной клетки под видеоконтролем.

Анализ результатов протезирования митрального клапана показывает, что в 16,2% случаев имплантации протеза также предшествовала попытка восстановительной хирургии.

Выбор протеза основан на общепринятых критериях. Биопротезирование составляет значительную долю в операциях (до 75% протезирований) [64]. Биоклапаны предпочтительней использовать в случаях, когда невозможно будет проводить адекватную антикоагулянтную терапию, у пациентов старше 70 лет, и у женщин, планирующих беременность. Следует заметить, что интенсивное развитие в последние годы транскатетерной имплантации нового клапана в дегенерировавший биопротез снижает риск повторных полостных операций, в связи с чем показания к первичному использованию биоклапанов будут расширяться.

Механические протезы рекомендуются в случаях большой вероятности деградации биоклапана – для пациентов моложе 40 лет, при наличии гиперпаратиреоза, при ожидаемом времени жизни >10 лет, но высоком риске повторной операции, или уже получающих антикоагулянты по другим показаниям.

Альтернативные процедуры

Хирургические вмешательства на «открытом» сердце в целом улучшают выживаемость пациентов, однако сопровождаются рядом проблем, частота которых возрастает у пожилых больных или при дисфункции левого желудочка. В связи с этим для тяжелых пациентов активно разрабатываются менее инвазивные процедуры, к которым относятся клипирование митрального клапана, транскатетерная замена митрального клапана (TMVR – в английской транскрипции), имплантация искусственных хорд.

Клипирование митрального клапана.

Клипирование представляет собой минимально инвазивную катетерную процедуру без использования искусственного кровообращения. Идея процедуры основана на операции, предложенной Alfieri – сшивании створок в области сегментов A2 и P2 (рис. 17) [16]. Для этих целей наиболее широко применяют MitraClip® NT Clip Delivery System (Abbott Vascular, California, США).

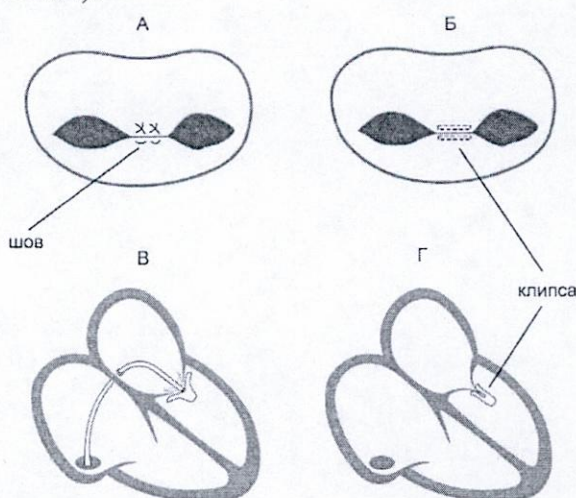


Рисунок 17. Схема клипирования митрального клапана. Стрелками указано место соединения створок в области сегментов A2 и P2 с помощью шовного материала по Alfieri (А) или клипсой (Б). В – система доставки клипсы проведена транссептально в левое предсердие и далее в левый желудочек; клипсой захвачены края створок. Г – клипса фиксирована на створках и освобождена от системы доставки

Клипирование показано пациентам с выраженной митральной регургитацией (>3 ст.) дегенеративного происхождения (с нарушенной коаптацией створок) и высоким хирургическим риском. Учитывают также наличие хрупкой восходящей аорты и ее

кальциноза, немощность пациента, наличие цирроза печени, высокой легочной гипертензии (систолическое давление в легочной артерии более 2/3 от системного давления).

Процедура не рекомендуется в следующих случаях:

1. Пациент не может принимать антикоагулянты или антиагреганты.
2. Имеется активный инфекционный эндокардит митрального клапана.
3. Имеется ревматический порок клапана.
4. Имеются внутрисердечные тромбы, в нижней полой вене или венах ног.

Процедура часто затруднена при большом диастазе между краями створок. В связи с этим может быть применено мультиклипирование. Степень резидуальной регургитации является предиктором выживаемости в отдаленные сроки. Постпроцедурный градиент давления на клапане не должен превышать 4 мм рт. ст. Клипирование должно выполняться только в учреждениях, располагающих опытными кардиохирургами. Анализ результатов 2952 процедур, выполненных в 145 клиниках США с 2013 по 2015 гг., показал, что их непосредственная эффективность составляет 91,8%, а медиана времени пребывания в клинике – 2 дня [60]. В то же время, кумулятивная летальность к 1 году достигает 25,8%, так как средний возраст пациентов на момент операции был равен 82 годам, а 85% из них относились к III-IV функциональному классу. В Европе результаты более оптимистичны – даже при вторичной МР летальность и регоспитализация к 1 году составляют не более 15.0% и 25.8% соответственно [56].

Транскатетерная имплантация клапана.

Использование транскатетерно доставляемых протезов теоретически позволяет избежать хирургических разрезов сердца и искусственного кровообращения. Однако для адекватной фиксации протеза необходимы соответствующие условия, в частности – жесткость фиброзного кольца. Структура нативного митрального клапанного аппарата мало пригодна для указанной процедуры. В связи с этим большее внимание уделяется имплантации клапана в ранее установленный и дегенерировавший биопротез, в дегенеративный митральный клапан с кальцинозом, в митральный клапан, ранее подвергнутый пластике с использованием опорного кольца [30, 69].

Имплантация искусственных хорд.

Среди миниинвазивных процедур представляет интерес также имплантация искусственных хорд без использования искусственного кровообращения (NeoChord DS1000 Device) [24]. Последняя процедура показана при наличии флотирующих или пролабирующих створок клапана. Манипуляцию проводят под контролем эхокардиографии через ограниченный разрез грудной клетки и верхушку левого желудочка. С помощью специального устройства в сердце проводят синтетическую нить, которую фиксируют к патологически измененной створке митрального клапана. Другой конец нити фиксируют снаружи левого желудочка. Использование нескольких хорд позволяет дополнительно снизить напряжение клапанного аппарата [29].

При оценке возможностей данной процедуры применяют анатомическую классификацию патологии клапана. Тип А представляет изолированное центральное поражение задней створки; Тип В – заднее мультисегментное поражение; Тип С – переднее, двустворчатое, паракомиссуральное поражение – с/без кальциноза кольца/створок. По суммарным данным крупных европейских центров процедура оказывается эффективной в среднем у 96,7% пациентов, и результат сохраняется через 1 год у 84±2,5%. Однако он значительно лучше при типе А (94±2,6%), чем при типе В (82.6 ± 3.8%) и особенно типе С (63.6 ± 8.4%, $p < 0,0001$) [25].

Транскатетерная установка специальных устройств, суживающих кольцо митрального клапана. Данные вмешательства находятся на стадии экспериментальных исследований на животных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ПРИНЦИПЫ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ

1. Частота ПМК в популяции колеблется от 0,8 до 2,4%, являясь крайне низкой в раннем детском возрасте.

2. Достоверный диагноз ПМК возможно поставить только при наличии соответствующих эхокардиографических признаков, полученных в В-режиме в парастернальной проекции длинной оси ЛЖ.

3. В протоколе исследования должны быть указаны: а) проекция, в которой выявлено заболевание; б) величина пролапса одной или обеих створок в мм; в) диаметр фиброзного кольца; г) толщина створки, измеренная в диастолу в ее средней части; д) наличие и степень регургитации на клапане; е) есть ли последствия регургитации – дилатация ЛП/ЛЖ, повышение давления в легочной артерии (систолического или среднего), изменения правых отделов сердца.

4. Классификация ПМК по степени пролапса нецелесообразна, т. к. не выявлено никакой связи между этим показателем, степенью регургитации и прогнозом заболевания и, кроме того, существует высокая изменчивость степени пролапса даже в течение короткого периода времени.

5. Если отсутствует патологическое удлинение створок или хорд, а также патологическое утолщение створок, данное состояние можно рассматривать как вариант нормы, возможно, вызванный временными диспропорциями в размерах створок и желудочка.

6. Выявление регургитации на митральном клапане не тождественно диагнозу пролапса митрального клапана.

7. ПМК как заболевание характеризуется определенными морфологическими изменениями кольца, створок и подклапанного аппарата, чем отличается от сугубо «эхокардиографического» пролапса.

8. Наблюдения за пациентами с ПМК могут осуществляться врачом общей практики, педиатром, терапевтом, кардиологом, кардиохирургом. Наблюдение пациентов с «синдром пролапса митрального клапана/дисавтономией» должно осуществляться неврологом и/или психологом.

9. ПМК у асимптомных пациентов без митральной регургитации и сочетанных заболеваний (аритмии, артериальной гипертензии и т. п.) имеет благоприятное течение, не требует лечения и ограничения физической активности. Такие пациенты могут наблюдаться врачами общей практики, терапевтами, педиатрами один раз в 2-3 года с выполнением контрольных ЭКГ и ЭхоКГ.

10. Основным доказательством серьезности заболевания является наличие выраженной регургитации. Все основные осложнения, присущие ПМК (нарушения ритма, бактериальный эндокардит, сердечная недостаточность, легочная гипертензия), развиваются только при значительной митральной недостаточности. Таких пациентов необходимо наблюдать у кардиолога с частотой 1-2 раза в год в зависимости от выраженности симптомов и нарушения трудоспособности. При необходимости осуществляется консультация кардиохирурга для определения показаний к реконструкции клапана и сроков ее выполнения.

11. При незначительной/умеренной регургитации, синусовом ритме, незначительном увеличении левого предсердия и нормальной функции ЛЖ допустимы занятия низкоинтенсивными видами спорта (класс IA). При увеличенном ЛЖ, его дисфункции и/или легочной гипертензии занятия спортом исключаются.

12. Наличие пролапса обеих створок с фиброзными изменениями ЛЖ, аномалиями сегмента S-T и частыми желудочковыми экстрасистолами (так называемого, «злокачественного» ПМК) является фактором риска для развития жизнеугрожающих аритмий, в связи с чем лица с подобными симптомами должны наблюдаться каждые 6

мес. у кардиолога с привлечением аритмолога (для рассмотрения вероятности имплантации кардиовертера-дефибриллятора) и не допускаются к занятиям спортом.

13. Противопоказаний к вакцинации при первичном ПМК нет. При вторичном ПМК тактика определяется выраженностью основного заболевания.

14. Антибиотикопрофилактика показана при дентальных процедурах с повреждением слизистой оболочки, десен или манипуляциях на корне зуба, или при инфекционных заболеваниях у пациента с бактериальным эндокардитом в анамнезе.

15. При вторичном ПМК диспансеризация проводится по основному заболеванию, на фоне которого выявлен пролапс.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Бочкова Д.Н., Разина Т.Ю., Соболев Ю.С., Десятниченко В.М. Распространенность пролапса митрального клапана среди населения Москвы // Кардиология. – 1983. -№ 8. – С.40–43.
2. Земцовский Э.В. Какой смысл мы вкладываем в понятие «дисплазия соединительной ткани»? // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2013. - №2. - С.28-32.
3. Медведева Т.В., Чижов П.А., Гурмач М.А., Смирнова М.П. Вегетативные нарушения у пациентов с соединительнотканными дисплазиями сердца // Вестник РУДН, серия Медицина. – 2012. -№4. -С.30-34.
4. Национальные рекомендации по допуску спортсменов с отклонениями со стороны сердечно-сосудистой системы к тренировочно-соревновательному процессу. Объединенная рабочая группа по подготовке рекомендаций ВНОК, РАСМИРБИ, РОХМИНЭ, Ассоц. детских кардиологов России (37 экспертов), председатель Бойцов С.А. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2011. - приложение № 6. – С.4-60.
5. Шарыкин А.С. Пролапс митрального клапана – изменения в критериях диагностики и варианты течения заболевания. // Consilium medicum, приложение Педиатрия. – 2013. -№2. -С.43-48.
6. Шарыкин А.С., Попова Н.Е., Бадтиева В.А., Шильковская Е.В., Иванова Ю.М., Субботин П.А. Пролапс митрального клапана у юных спортсменов // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2014. -№59 (6). -С.40-45.
7. Шарыкин А.С., Бадтиева В.А., Павлов В.И. Спортивная кардиология. Руководство для кардиологов, педиатров, врачей функциональной диагностики и спортивной медицины, тренеров / А.С. Шарыкин. - М.: Издательство ИКАР, 2017. – 328 с.
8. Шарыкин А.С., Трунина И.И., Карелина Е.В., Дмитриев И.И., Шильковская Е.В. Недостаточность митрального клапана, выявляемая в детском кардиологическом стационаре, и возможности стресс-эхокардиографии // Педиатрия. – 2018. -№97 (1) -С.46–54.
9. Шарыкин А. С., Бадтиева В. А., Трунина И. И., Османов И. М. Фиброз миокарда — новый компонент ремоделирования сердца у спортсменов? // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. -2019. -№18(6). -С.126–135.
10. Эхокардиографическая оценка состояния сердца и клапанов. В кн.: Шарыкин А.С. Врожденные и приобретенные заболевания клапанов сердца. Руководство для кардиологов, терапевтов, специалистов функциональной диагностики. - Рязань: ГУП РО «Рязанская областная типография», 2019. – 216 с.
11. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Valvular Heart Disease. Executive Summary. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Fleisher LA, et al. // Circulation. – 2014. - №129(23). -P. 2440-2492.
12. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of Mitral Regurgitation: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways. O'Gara PT, Grayburn PA, Badhwar V, Afonso LC, Carroll JD, Elmariah S et al. // J Am Coll Cardiol. -2017. -№70(19). -P.2421-2449.
13. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. The Task Force for the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. // European Heart Journal. -2017. -№38. -P.2739–2791.
14. Adams DH, Rosenhek R, Falk V. Degenerative mitral valve regurgitation: best practice revolution // Eur Heart J. -2010. -№31(16). -P.1958-66.

15. Ahmed MI, Aban I, Lloyd SG et al. A Randomized Controlled Phase IIb Trial of Beta1-Receptor Blockade for chronic degenerative mitral regurgitation // *J Am Coll Cardiol.* -2012. -№60(9). -P.833-838.
16. Alfieri O, Maisano F, De Bonis M, Stefano PL, Torracca L, Oppizzi M, La Canna G. The double-orifice technique in mitral valve repair: a simple solution for complex problems // *J Thorac Cardiovasc Surg.* -2001. -№122(4). -P.674-681.
17. Antoine C, Benfari G, Michelena HI, Maalouf JF, Nkomo VT, Thapa P, Enriquez-Sarano M. Clinical Outcome of Degenerative Mitral Regurgitation: Critical Importance of Echocardiographic Quantitative Assessment in Routine Practice // *Circulation.* -2018. -№25;138(13). -P.1317-1326.
18. Baddour LM, Freeman WK, Suri RM, Wilson WR. Cardiovascular Infections. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Braunwald E. / *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, Eleventh Edition, 73, 1483-1509.*
19. Barlow JB, Bosman CK. Aneurysmal protrusion of the posterior leaflet of the mitral valve. An auscultatory-electrocardiographic syndrome // *Am Heart J.* -1966. -№71(2). -P.166-178.
20. Basso C, Perazzolo Marra M. Mitral Annulus Disjunction. Emerging Role of Myocardial Mechanical Stretch in Arrhythmogenesis // *J Am Coll Cardiol.* -2018. -№2;72(14). -P.1610-1612.
21. Bonow RO. Chronic mitral regurgitation and aortic regurgitation: have indications for surgery changed? // *J Am Coll Cardiol.* -2013. -№19;61(7). -P.693-701.
22. Carpentier A. Cardiac valve surgery — the “French correction” // *J Thorac Cardiovasc Surg.* -1983. -№86(3). -P.323-337
23. Cheng TO, Barlow JB. Mitral leaflet billowing and prolapse: its prevalence around the world // *Angiology.* -1989. -№40. -P.77-87.
24. Colli A, Zucchetta F, Torregrossa G, Manzan E, Bizzotto E, Besola L et al. Transapical off-pump mitral valve repair with NeoChord Implantation (TOP-MINI): step-by-step guide // *Ann Cardiothorac Surg.* -2015. -№4(3). -P.295-297.
25. Colli A, Manzan E, Aidietis A, Rucinskis K, Bizzotto E, Besola L et al. An early European experience with transapical off-pump mitral valve repair with NeoChord implantation // *Eur J Cardiothorac Surg.* -2018. -№54(3). -P.460-466.
26. Dejgaard LA, Skjølsvik ET, Lie ØH, Ribe M, Stokke MK, Hegbom F, et al. The Mitral Annulus Disjunction Arrhythmic Syndrome // *J Am Coll Cardiol.* -2018. -№2;72(14). -P.1600-1609.
27. Freed LA, Benjamin EJ, Levy D, Larson MG, Evans JC, Fuller DL, Lehman B, Levine RA. Mitral valve prolapse in the general population. The benign nature of echocardiographic features in the Framingham Heart Study // *J Am Coll Cardiol.* -2002. -№40. -P.1298-1304.
28. Gammie JS, Chikwe J, Badhwar V, Thibault DP, Vemulapalli S, Thourani VH et al. Isolated Mitral Valve Surgery: The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database Analysis // *Ann Thorac Surg.* -2018. -№13.
29. Grinberg D, Cottinet PJ, Thivolet S, Audigier D, Capsal JF, Le MQ, Obadia JF. Measuring chordae tension during transapical neochordae implantation: Toward understanding objective consequences of mitral valve repair // *J Thorac Cardiovasc Surg.* -2018.
30. Guerrero M, Urena M, Himbert D, Wang DD, Eleid M, Kodali S et al. 1-Year outcomes of transcatheter mitral valve replacement in patients with severe mitral annular calcification // *J Am Coll Cardiol.* -2018. -№71(17). -P.1841-1853.
31. Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death: 2017 update from the Association for European Cardiovascular Pathology. Basso C, Aguilera B, Banner J, Cohle S, d'Amati G, de Gouveia RH, et al. // *Virchows Arch.* -2017. -№1(6). P.691-705.

32. Han Y, Peters DC, Salton CJ, Bzymek D, Nezafat R, Goddu B, Kissinger KV, Zimetbaum PJ, Manning WJ, Yeon SB. Cardiovascular magnetic resonance characterization of mitral valve prolapse // *JACC Cardiovasc Imaging*. -2008. -№(3). -P.294-303.
33. Holland DJ, Kumbhani DJ, Ahmed SH, Marwick TH. Effects of treatment on exercise tolerance, cardiac function, and mortality in heart failure with preserved ejection fraction. A meta-analysis // *J Am Coll Cardiol*. -2011. -№57(16). -P.1676-1686.
34. Kanuri S, Bellamkonda P, Mooss A. Sudden Cardiac Death in Malignant Bileaflet Mitral Valve Prolapse // *JACC*. – 2015. -№65(10S). -P.A751.
35. Kligfield P, Levy D, Devereux RB, Savage DD. Arrhythmias and sudden death in mitral valve prolapse // *Am Heart J*. -1987. -№113. -P.298–307.
36. Konda T, Tani T, Suganuma N, Nakamura H, Sumida T, Fujii Y, et al. The analysis of mitral annular disjunction detected by echocardiography and comparison with previously reported pathological data // *J Echocardiogr*. -2017. -№15. -P.176–185.
37. Kosmala W, Rojek A, Przewlocka-Kosmala M, Wright L, Mysiak A, Marwick TH. Effect of Aldosterone Antagonism on exercise tolerance in heart failure with preserved ejection fraction // *J Am Coll Cardiol*. -2016. -№68(17). -P.1823-1834.
38. Krishnaswamy A, Griffin BP. Myxomatous mitral valve disease. In: Otto CM, Bonow RO, eds. / *Valvular Heart Disease: A Companion to Braunwald's Heart Disease*. - Philadelphia: Saunders, 2013. -P.278–294.
39. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // *Eur Heart J Cardiovasc Imag*. -2015. -№16(3). -P.233-270.
40. Lee R, Haluska B, Leung DY, Case C, Mundy J, Marwick TH. Functional and prognostic implications of left ventricular contractile reserve in patients with asymptomatic severe mitral regurgitation // *Heart*. -2005. -№91. – P.1407–1412.
41. Levine RA, Triulzi MO, Harrigan P, Weyman AE. The relationship of mitral annular shape to the diagnosis of mitral valve prolapsed // *Circulation*. -1987. -№75. -P.756–767.
42. Loardi C, Alamanni F, Trezzi M, Kassem S, Cavallotti L, Tremoli E, Pacini D, Parolari A. Biology of mitral valve prolapse: The harvest is big, but the workers are few // *Int J Cardiol*. -2011. -№151(2). -P.129-35.
43. McClaren MJ, Hawkins DM, Lachman AS, Pocock WA. Non-ejection systolic clicks and mitral systolic murmurs in black school children of Soweto, Johannesburg // *Br Heart J*. - 1976. -№38. -P.718–724.
44. Morganroth J, Jones RH, Chen CC, Natio M. Two-dimensional echocardiography in mitral, aortic and tricuspid valve prolapsed: the clinical problem, cardiac nuclear imaging considerations and a proposed standard for diagnosis // *Am J Cardiol*. -1980. -№46. -P.1164–1177.
45. Nadir A, Elder DH, MacArtney MG, Pringle SD, Choy AM, Struthers AD, Lang CC. b-Blocker therapy improves clinical outcomes in patients with moderate to severe mitral regurgitation // *Heart*. -2011. -№97, Suppl 1. -P.A94.
46. Nalliah CJ, Mahajan R, Elliott AD, Haqqani H, Lau DH, Vohra JK, Morton JB, Semsarian C, Marwick T, Kalman JM, Sanders P. Mitral valve prolapse and sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis // *Heart*. -2019. -№105(2). -P.144-151.
47. Narayanan K, Uy-Evanado A, Teodorescu C, Reinier K, Nichols GA, Gunson K, Jui J, Chugh SS. Mitral valve prolapse and sudden cardiac arrest in the community // *Heart Rhythm*. -2016. -№13(2). -P.498-503.
48. Nascimento R, Freitas A, Teixeira F, Pereira D, Cardoso A, Dinis M, Mendonça I. Is mitral valve prolapse a congenital or acquired disease? // *Am J Cardiol*. -1997. -№79(2). -P.226-227.

49. Nes BM, Janszky I, Wisløff U, Støylen A, Karlsen T. Age-predicted maximal heart rate in healthy subjects: The HUNT fitness study // *Scand J Med Sci Sports*. -2013. -№23(6). -P.697-704.
50. Nordhues BD, Siontis KC, Scott CG, Nkomo VT, Ackerman MJ, Asirvatham SJ, Noseworthy PA. Bileaflet Mitral Valve Prolapse and Risk of Ventricular Dysrhythmias and Death // *J Cardiovasc Electrophysiol*. -2016. -№27(4). -P.463-468.
51. Okura H, Takada Y, Yamabe A, Ozaki T, Yamagishi H, Toda I, et al. Prevalence and correlates of physiological valvular regurgitation in healthy subjects // *Circ J*. -2011. -№75(11). -P.2699-2704.
52. Otto CM, Bonow RO. Approach to the Patient with Valvular Heart Disease. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Braunwald E. / *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, Eleventh Edition. – Philadelphia: 2019. -1388p.
53. Pallasch TJ. Antibiotic prophylaxis: problems in paradise // *Dent Clin North Am*. -2003. -№47(4). -P.665-679.
54. Pepi M, Tamborini G, Maltagliati A, Galli CA, Sisillo E, Salvi L, et al. Head-to-head comparison of two- and three-dimensional transthoracic and transesophageal echocardiography in the localization of mitral valve prolapse // *J Am Coll Cardiol*. -2006. -№19;48(12). -P.2524-30.
55. Pettersen MD, Du W, Skeens ME, Humes RA. Regression equations for calculation of z scores of cardiac structures in a large cohort of healthy infants, children, and adolescents: an echocardiographic study // *J Am Soc Echocardiogr*. -2008. -№21(8). -P.922-934.
56. Pighi M, Estevez-Loureiro R, Maisano F, Ussia GP, Dall'Ara G, Franzen O et al. Transcatheter Valve Treatment Sentinel Registry (TCVT) Investigators of the EURObservational Research Programme (EORP) of the European Society of Cardiology. Immediate and 12-month outcomes of ischemic versus nonischemic functional mitral regurgitation in patients treated with MitraClip (from the 2011 to 2012 Pilot Sentinel Registry of Percutaneous Edge-to-Edge Mitral Valve Repair of the European Society of Cardiology) // *Am J Cardiol* -2017. -№119. -P.630–637.
57. Rabkin E, Aikawa M, Stone JR, Fukumoto Y, Libby P, Schoen FJ. Activated interstitial myofibroblasts express catabolic enzymes and mediate matrix remodeling in myxomatous heart valves // *Circulation*. -2001. -№104(21). -P.2525-2532.
58. Rabkin-Aikawa E, Farber M, Aikawa M, Schoen FJ. Dynamic and reversible changes of interstitial cell phenotype during remodeling of cardiac valves // *J Heart Valve Dis*. -2004. -№13(5). -P.841-847.
59. Sénéchal M, Michaud N, Machaalany J, Bernier M, Dubois M, Magne J, et al. Relation of mitral valve morphology and motion to mitral regurgitation severity in patients with mitral valve prolapse // *Cardiovasc Ultrasound*. -2012. -№27. -P.10.
60. Sorajja P, Vemulapalli S, Feldman T, Mack M, Holmes DR Jr, Stebbins A, Kar S, Thourani V, Ailawadi G. Outcomes with transcatheter mitral valve repair in the United States: An STS/ACC TVT Registry Report // *J Am Coll Cardiol*. -2017. -№70(19). -P.2315-2327.
61. Sriram CS, Syed FF, Ferguson ME, Johnson JN, Enriquez-Sarano M, Cetta F, Cannon BC, Asirvatham SJ, Ackerman MJ. Malignant bileaflet mitral valve prolapse syndrome in patients with otherwise idiopathic out-of-hospital cardiac arrest // *J Am Coll Cardiol*. -2013. -№16;62(3). -P.222-230.
62. Stellin G, Padalino M, Milanesi O, Vida V, Favaro A, Rubino M, Biffanti R, Casarotto D. Repair of congenital mitral valve dysplasia in infants and children: is it always possible? // *Eur J Cardiothorac Surg*. -2000. -№18(1). -P.74-82 .
63. Syed FF, Ackerman MJ, McLeod CJ, Kapa S, Mulpuru SK, Sriram CS, Cannon BC, Asirvatham SJ, Noseworthy PA. Sites of Successful Ventricular Fibrillation Ablation in Bileaflet Mitral Valve Prolapse Syndrome // *Circ Arrhythm Electrophysiol*. -2016. -№9(5).
64. Thomson JDR, Allen J, Gibbs JL. Left sided valvar regurgitation in normal children and adolescents // *Heart*. -2000. -№83. -P.185–187.

65. Uretsky S, Argulian E, Narula J, Wolff SD. Use of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Assessing Mitral Regurgitation: Current Evidence // *J Am Coll Cardiol.* -2018. -№71(5). -P.547–563.
66. Vasconcelos DF, Junqueira JLF, Sanches OOF. Doppler echocardiographic comparison of valvular dynamics in bicycling, running, and football athletes, and sedentary subjects // *Arq. Bras. Cardiol.* -1993. -№61 (3). -P. 161–164.
67. Warth DC, King ME, Cohen JM, Tesoriero VL, Marcus E, Weyman AE. Prevalence of mitral valve prolapsed in normal children // *J Am Coll Cardiol.* -1985. -№5. -P.1173–1177.
68. Weisse AB. Mitral Valve Prolapse: Now you see it; now you don't: recalling the discovery, rise and decline of a diagnosis // *Am J Cardiol.* -2007. -№99(1). -P.129-133.
69. Yoon SH, Whisenant BK, Bleiziffer S, Delgado V, Dhoble A, Schofer N et al. Outcomes of transcatheter mitral valve replacement for degenerated bioprostheses, failed annuloplasty rings, and mitral annular calcification // *Eur Heart J.* -2019. -№40(5). -P.441-451.
70. Yoshida K, Yoshikawa J, Shakudo M, Akasaka T, Jyo Y, Takao S, et al. Color Doppler evaluation of valvular regurgitation in normal subjects // *Circulation.* -1988. -№78(4). -P.840–847.
71. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, et al. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance // *J Am Soc Echocardiogr.* -2017. -№30(4). -P.303-371.