

## Функциональное состояние миокарда и критерии неблагоприятного прогноза при пролапсе митрального клапана

Лариса Рустановна Гаджиева\*, Наталья Владимировна Мурачева,  
Сергей Борисович Ткаченко

Главный военный клинический госпиталь Войск национальной гвардии России,  
г. Балашиха, Россия

### Реферат

**Цель.** Изучение функционального состояния миокарда левого желудочка и определение диагностических критериев неблагоприятного прогноза пролапса митрального клапана.

**Методы.** Обследован 151 пациент (116 мужчин, 35 женщин) с пролапсом митрального клапана (ПМК). Средний возраст  $34,8 \pm 0,79$  лет. Распределение на группы осуществлялось в зависимости от выраженности структурных изменений клапанного аппарата и толщины створок: в 1 группу вошли 54 пациента с классической формой ПМК (толщина створки  $\geq 5$  мм), 2 группу составили 55 человек с толщиной створки  $\geq 3$  мм, в 3 группу вошли 42 человека с толщиной створки МК до 3 мм. Всем пациентам проводилось комплексное клинико-функциональное обследование сердечно-сосудистой системы. Состояние систолической и диастолической функций сердца осуществляли на стационарном высокотехнологичном ультразвуковом сканере «Philips iE-33» (Philips, Голландия) по общепринятой методике с определением стандартных параметров сердца и расчетом показателей внутрисердечной гемодинамики. Эхокардиографию выполняли при первичном поступлении в стационар, повторное исследование — через 12–18 мес.

**Результаты.** Исследования показали, что наиболее выраженные изменения кардиогемодинамики и неблагоприятное течение заболевания наблюдались у 72,2% пациентов с классической формой ПМК (1 группа). Пациенты с неклассической формой ПМК (2 группа) в 27,8% случаев также имели неблагоприятное течение. Были определены диагностические критерии неблагоприятного прогноза ПМК по данным эхокардиографии — выраженная митральная регургитация ( $\geq$  III ст.), толщина створки митрального клапана в диастолу 6 мм и более, дилатация полости ЛЖ ( $KDP \geq 60$  мм;  $KCP \geq 36$  мм), дилатация полости левого предсердия (переднезадний размер ЛП  $\geq 40$  мм; объем ЛП  $\geq 80$  мл), дилатация митрального кольца (диаметр МК  $\geq 35$  мм).

**Вывод.** Выявлены различия функционального состояния миокарда левого желудочка в зависимости от типа пролапса митрального клапана, обусловленного выраженностью соединительнотканной дисплазии. При классическом типе ПМК наблюдаются более значительные нарушения внутрисердечной гемодинамики, а также более тяжелая митральная недостаточность.

**Ключевые слова:** пролапс митрального клапана, неблагоприятный прогноз.

**Для цитирования:** Гаджиева Л.Р., Мурачева Н.В., Ткаченко С.Б. Функциональное состояние миокарда и критерии неблагоприятного прогноза при пролапсе митрального клапана. *Казанский мед. ж.* 2018; 99 (6): 906–910. DOI: 10.17816/KMJ2018-906.

### Functional state of the myocardium and criteria for poor prognosis in mitral valve prolapse

L.R. Gadzhieva, N.V. Muracheva, S.B. Tkachenko

Main Military Clinical Hospital of the National Guard of Russia, Balashikha, Russia

### Abstract

**Aim.** Study of the functional state of left ventricular myocardium and determination of diagnostic criteria of poor prognosis of mitral valve prolapse.

**Methods.** 151 patients (116 males and 35 females) with mitral valve prolapse (MVP) were examined. The average

age was  $34.8 \pm 0.79$  years. Division by the groups was performed depending on the severity of structural changes of the valve and width of the cusps: group 1 included 54 patients with classic form of MVP (cusp width  $\geq 5$  mm), group 2 included 55 patients with cusp width  $\geq 3$  mm, group 3 included 42 patients with MV cusp width less than 3 mm. All patients underwent complex clinical functional examination of cardiovascular system. The state of systolic and diastolic cardiac function was assessed using stationary high-tech ultrasound scanner «Philips iE-33» (Philips, Holland) according to conventional technique with determination of standard heart parameters and calculation of intracardiac hemodynamic parameters. Echocardiography was performed on admission and 12 to 18 month later.

**Results.** The study revealed that the most prominent changes of cardiohemodynamics and unfavorable disease course were observed in 72.2 % of patients with classic form of MVP (group 1). Patients with non-classic form of MVP (group 2) also had poor prognosis in 27.8 % of cases. Diagnostic criteria of poor prognosis of MVP according to echocardiography were determined: severe mitral regurgitation (degree  $\geq III$ ), mitral valve cusp thickness during diastole over 6 mm, left ventricle dilation ( $EDS \geq 60$  mm;  $ESS \geq 36$  mm), left atrial dilation (anterior posterior size of  $LA \geq 40$  mm,  $LA$  volume  $\geq 80$  ml), mitral annulus dilation (diameter of  $MA \geq 35$  mm).

**Conclusion.** Differences of functional state of the myocardium of left ventricle were revealed depending on the type of mitral valve prolapse caused by the severity of connective tissue dysplasia. In classic form of MVP more severe disorders of intracardiac hemodynamics were observed as well as more severe mitral insufficiency.

**Keywords:** mitral valve prolapse, poor prognosis.

**For citation:** Gadzhieva L.R., Muracheva N.V., Tkachenko S.B. Functional state of the myocardium and criteria for poor prognosis in mitral valve prolapse. *Kazan medical journal*. 2018; 99 (6): 906–910. DOI: 10.17816/KMJ2018-906.

Прогноз пациентов с пролапсом митрального клапана (ПМК) при всем многообразии проявлений, обусловленных вовлечением соединительнотканых нарушений различных органов и систем, определяют в основном сердечно-сосудистые осложнения — прогрессирование митральной регургитации (МР) и развитие сердечной недостаточности, нарушения ритма сердца, инфекционный эндокардит, церебральные эмболии, риск внезапной смерти [1–3]. Динамика ПМК у некоторых пациентов в течение нескольких лет характеризуется прогрессирующим течением патологии с ремоделированием камер сердца, увеличением частоты и сложности аритмий, другими осложнениями [4]. По некоторым данным, у неоперированных пациентов с ПМК, осложненным тяжелой митральной недостаточностью, 10-летняя смертность достигает 50 % [5]. Развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий вследствие прогрессивного течения диспластического процесса может происходить спонтанно, в том числе при отсутствии в анамнезе явных признаков патологии, либо в исходе бессимптомного течения случайно диагностированной патологии, преимущественно в молодом возрасте [6]. В связи с этим выявление ранних диагностических критериев неблагоприятного прогноза ПМК представляется актуальным.

Цель исследования — изучение функционального состояния миокарда левого желудочка и определение диагностических критериев неблагоприятного прогноза пролапса митрального клапана.

Был обследован 151 пациент (116 мужчин, 35 женщин) в возрасте 18–55 лет (средний возраст  $34,8 \pm 0,79$  лет) с пролапсом митрального клапана. Диагноз был подтвержден инструментальными методами исследования, включавшими трансторакальную и чреспищеводную эхокардиографию. В соответствии с рекомендациями [7], за пролабирование митрального клапана (МК) принимали прогиб одной или обеих створок МК (2 мм и более) за пределы митрального кольца в полость левого предсердия из левого парастернального доступа по длинной оси левого желудочка (ЛЖ). Критериями исключения из исследования являлись классифицированные наследственные синдромы поражения соединительной ткани, ишемическая болезнь сердца, тяжелая артериальная гипертензия, гипертоническая болезнь, врожденные и приобретенные пороки сердца, некоронарогенные поражения миокарда, травмы грудной клетки, а также острые и хронические заболевания внутренних органов в стадии обострения. В зависимости от выраженности структурных изменений клапанного аппарата и толщины створок все обследованные были распределены на группы: 1-ю группу составили 54 пациента с классической формой ПМК (толщина створки  $\geq 5$  мм), остальные 97 пациентов с неклассической формой ПМК (толщина створки  $< 5$  мм) были распределены в две группы: 2-ю группу составили 55 человек с толщиной створки 3 мм и более, в 3-ю группу вошли 42 человека с толщиной створки до 3 мм. В качестве группы сравнения обследовали 36 практически здоровых лиц без ПМК (средний возраст  $26,3 \pm 0,93$  года).

Всем пациентам при поступлении проводили общее клиническое обследование, регистрировали ЭКГ, проводили суточное мониторирование ЭКГ за 24 ч и пробу «реактивная гиперемия», выполняли дуплексное исследование брахиоцефальных сосудов, рентгенографию органов грудной клетки и др. Трансторакальную эхокардиографию (Эхо-КГ) выполняли на стационарном высокотехнологичном ультразвуковом сканере «Philips iE-33» (Philips, Голландия) с использованием секторного датчика частотой 2,5 МГц по общепринятой методике согласно рекомендациям Американского общества по эхокардиографии (ASE) с определением стандартных параметров сердца. Оценивали систолическую и диастолическую функции ЛЖ. Размеры ЛЖ измеряли в систолу и диастолу (КСР и КДР, мм). Объемные параметры ЛЖ в систолу и диастолу (КСО, КДО, мл), ударный объем (УО, мл) и фракцию выброса (ФВ, %) рассчитывали методом Teichholz и методом дисков (модифицированный алгоритм Simpson). Определяли размер левого предсердия (ЛП, мм), объем ЛП (V, мл), измеряли диаметр митрального кольца (ДМК, мм), толщину створок МК в диастолу вне зоны отхождения хорд (тЗСМК, тПСМК, мм), а также длину створок МК. Рассчитывали массу миокарда ЛЖ (г) и индекс массы миокарда (ММЛЖ, ИММЛЖ). Оценку степени митральной регургитации проводили в режиме цветового доплера по процентному соотношению площади струи и площади левого предсердия, а также по минимальной части сходящегося потока (vena contracta). Повторное Эхо-КГ выполняли через 12–18 мес.

Статистический анализ проводили с помощью пакета программ Statistica 6.0. При анализе результатов использовали t-критерий Стьюдента для сравнения средних значений нормально распределенных показателей и не зависящий от характера распределения непараметрический точный критерий Фишера. Также применяли анализ таблиц сопряженностей с определением критерия  $\chi^2$  (хи-квадрат) и коэффициента Крамера. Полученные результаты представлены в виде  $M \pm m$ . За уровень статистической значимости принят  $p < 0,05$ .

Исследования выявили достоверные различия между группами (табл. 1). Наиболее выраженные изменения наблюдались в 1-й группе (с классической формой МПК), где средняя толщина передней створки МК составила  $5,62 \pm 0,13$ , задней створки —  $5,03 \pm 0,17$  мм. В этой группе в 23 случаях отмечалась выраженная митральная регургитация, ФВ менее

60% наблюдалась почти у каждого пятого пациента (18,5%), увеличение объемных параметров ЛЖ — у каждого второго, а увеличение объема левого предсердия — в 68,5%. 9 пациентам было проведено хирургическое лечение с протезированием либо пластикой митрального клапана. Гемодинамические параметры в 3-й группе мало отличались от показателей здоровых лиц без ПМК. Результаты Эхо-КГ во 2-й группе занимали промежуточное положение между 1-й и 3-й группами (при этом различия между 1-й и 2-й группами по всем показателям были высоко достоверны,  $p < 0,001$ ).

Для соединительнотканной дисплазии митрального клапана с выраженной миксоматозной трансформацией створок характерно развитие таких осложнений, как: отрыв хорд, тяжелая клапанная регургитация, развитие инфекционного эндокардита, высокая вероятность перфорации створок [3, 6]. В данном исследовании в подавляющем большинстве случаев указанные осложнения отмечались в 1-й группе. Так, отрыв хорд развился в 10 случаях (18,5%) в 1-й группе, во второй группе — в 2 случаях. Инфекционный эндокардит был диагностирован в 24,1% в 1-й группе (13 пациентов) и только в 1 случае — во 2-й группе. Перфорация створок также отмечалась преимущественно в 1-й группе (7 случаев), во 2-й группе — 2 случая (3,6%). Неблагоприятным прогностическим признаком является увеличение тяжести митральной регургитации, которое отмечалось в первых двух группах, причем в 1-й группе увеличение степени МР наблюдалось в 8 случаях (14,8%), во 2-й группе несколько чаще — 10 случаев (18,2%). Объяснить это можно тем, что в 1-й группе выраженная МР изначально отмечалась значительно чаще. Кроме того, к неблагоприятным признакам относится увеличение объема полостей сердца в динамике, расширение митрального кольца, снижение систолической функции сердца.

Таким образом, актуальным представляется более раннее выявление пациентов с высоким риском неблагоприятного течения ПМК для принятия превентивных мер по развитию тяжелых осложнений. На основании результатов повторной эхокардиографии с учетом выявления отрицательной динамики параметров сердца и неблагоприятных факторов (отрыв хорд, эндокардит и др.) все пациенты были распределены в две группы: 97 человек — без отрицательной динамики (благоприятное течение ПМК) и 54 человека — с отрицательной динамикой (неблагоприятное течение ПМК). Причем в группу с неблагоприятным течением

**Таблица 1.** Показатели Эхо-КГ (1 и 2 исследования) пациентов с ПМК в зависимости от структурных изменений митрального клапана ( $M \pm m$ )

Показатель	n	Контроль (n=36)	Классический ПМК	Неклассический ПМК	
			1-я группа (n1=54; n2=53)	2-я группа (n=55)	3-я группа (n=42)
КДР, мм	1	49,9±0,54	56,09±0,83 <sup>к</sup> , **, ***	50,85±0,95*	49,61±0,51*
	2		55,45±2,03 <sup>к</sup> , **, ***	52,38±0,56	50,20±0,47
КСР, мм	1	31,03±0,42	36,51±0,58 <sup>к</sup> , **, ***	32,51±0,41*	31,42±0,33*
	2		37,13±1,40 <sup>к</sup> , **, ***	34,35±0,43	32,03±0,30
КДО, мл	1	115,51±2,94	154,20±5,38 <sup>к</sup> , **, ***	124,14±3,14*	116,48±2,86*
	2		<b>164,21±7,69<sup>к</sup>, **, ***</b>	<b>132,84±3,31<sup>к</sup>, *</b>	119,54±2,65
КСО, мл	1	38,39±1,31	57,52±2,24 <sup>к</sup> , **, ***	43,17±1,33*	39,01±1,03*
	2		<b>66,76±3,39<sup>к</sup>, **, ***</b>	<b>49,21±1,55<sup>к</sup>, *, ***</b>	41,40±0,98
УО, мл	1	77,12±1,99	96,64±3,35 <sup>к</sup> , **, ***	80,97±2,07*	77,09±2,20*
	2		97,46±4,72 <sup>к</sup> , **, ***	83,62±1,94*	78,26±1,99
ФВЛЖ, %	1	66,86±0,63	62,79±0,50 <sup>к</sup> , **, ***	65,29±0,53*	66,06±0,61*
	2		<b>57,59±2,06<sup>к</sup>, **, ***</b>	63,34±0,40*	65,75±0,49
ЛП, мм	1	32,05±0,39	38,01±0,49 <sup>к</sup> , **, ***	32,70±0,49*	30,73±0,37*
	2		38,30±1,40 <sup>к</sup> , **, ***	34,74±0,43*	31,61±0,33
(V) ЛП, мл	1	47,36±0,54	74,38±2,91 <sup>к</sup> , **, ***	53,40±1,40*	45,04±0,63*
	2		<b>86,07±4,59<sup>к</sup>, **, ***</b>	<b>57,96±1,79<sup>к</sup>, *</b>	46,38±0,60
ДМК, мм	1	21,72±0,10	31,78±1,06 <sup>к</sup> , **, ***	26,19±0,27 <sup>к</sup> , *, ***	23,09±1,11*
	2		31,45±1,46 <sup>к</sup> , **, ***	27,79±0,26	23,31±0,35
тПСМК, мм	1	2,51±0,03	5,62±0,13 <sup>к</sup> , **, ***	3,83±0,07 <sup>к</sup> , *, ***	2,69±0,04 <sup>к</sup> , *, **
	2		5,45±0,23 <sup>к</sup> , **, ***	3,97±0,08 <sup>к</sup> , *, ***	2,70±0,01
тЗСМК, мм	1	2,42±0,04	5,03±0,17 <sup>к</sup> , **, ***	3,07±0,06 <sup>к</sup> , *, ***	2,52±0,01 <sup>к</sup> , *, **
	2		4,85±0,24 <sup>к</sup> , **, ***	3,12±0,07 <sup>к</sup> , *, ***	2,53±0,02
ММЛЖ, г	1	162,53±4,79	221,72±9,93 <sup>к</sup> , **, ***	173,01±4,45*	161,13±4,12*
	2		<b>246±7,49<sup>к</sup>, **, ***</b>	<b>189,13±5,36<sup>к</sup>, *</b>	168,21±4,86
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	1	5,23±0,13	6,58±0,26 <sup>к</sup> , **, ***	5,34±0,12*	5,17±0,10*
	2		<b>7,83±0,31<sup>к</sup>, **, ***</b>	<b>5,79±0,15<sup>к</sup>, *, ***</b>	5,21±0,12

Примечание: достоверность различий между признаками  $p < 0,001$  в группах: <sup>к</sup> — с контрольной группой, \* — с 1-й группой, \*\* — со 2-й группой, \*\*\* — с 3-й группой. Полуужирным шрифтом выделены достоверные различия ( $p < 0,05$ ) между 2 и 1 исследованиями внутри группы.

ПМК вошли 39 человек 1-й группы (72,2%) и 15 пациентов 2-й группы (27,8%). У остальных пациентов отмечалось стабильное течение ПМК (сюда вошли все пациенты 3-й группы, 40 пациентов (41,2%) 2-й группы и 15 (15,5%) — 1-й). Далее ретроспективно был проведен анализ клинических и инструментальных показателей (ЭКГ, Эхо-КГ), полученных при первичном обследовании пациентов. Результаты анализа суточного мониторинга ЭКГ показали, что в группе с неблагоприятным течением наиболее часто регистрировались такие угрожающие нарушения ритма, как

желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) высоких градаций — 16,7% (в противоположной группе не отмечено), частая ЖЭ — 18,5% (4,1%), пароксизмы желудочковой тахикардии — 9,3% (2,1%), хотя редкая ЖЭ встречалась примерно одинаково часто в обеих группах — 46,3% и 35,17% соответственно. Данные эхокардиографии также выявили статистически достоверные ( $p < 0,001$ ) различия между группами. Так, у пациентов с неблагоприятным прогнозом преобладала умеренная (38,9%) или выраженная (38,9%) МР, при благоприятном прогнозе в основном отмечалась небольшая МР

(89,7%), в 10 случаях — умеренная МР. Значительные различия отмечались со стороны параметров левых камер сердца: у пациентов с неблагоприятным прогнозом ПМК отмечалось преобладание размеров и объемных параметров ЛЖ и ЛП (так, например, КДО составил в среднем  $158,78 \pm 5,01$  и  $118,28 \pm 2,01$  мл соответственно; средние значения объема ЛП составили  $74,46 \pm 2,89$  и  $49,94 \pm 0,85$  мл;  $p < 0,001$ ). В группе с неблагоприятным течением уже при первичном исследовании отмечалось заметное расширение диаметра митрального кольца по отношению к противоположной группе ( $30,87 \pm 0,96$  и  $24,69 \pm 0,21$  мм соответственно,  $p < 0,001$ ). Средние значения ФВ ЛЖ в обеих группах были в пределах нормальных и составили в среднем  $63,19 \pm 0,56$  (неблагоприятный прогноз) и  $65,40 \pm 0,39\%$  ( $p = 0,001$ ). Однако в группе с неблагоприятным прогнозом в 16,7% случаев ФВ ЛЖ была меньше 60%, в противоположной группе — в 6,2%. Дальнейший статистический анализ материала из всего списка анализируемых параметров с помощью точного критерия Фишера позволил выделить наиболее информативные признаки — различия, по которым между двумя группами пациентов являлись наиболее значимыми и статистически достоверными. Таким образом, были определены диагностические критерии неблагоприятного прогноза ПМК по данным эхокардиографии: выраженная митральная регургитация ( $\geq$  III ст.), толщина створки митрального клапана в диастолу 6 мм и более, дилатация полости ЛЖ ( $КДР \geq 60$  мм;  $КСР \geq 36$  мм), дилатация полости левого предсердия (переднезадний размер ЛП  $\geq 40$  мм; объем ЛП  $\geq 80$  мл), дилатация митрального кольца (диаметр МК  $\geq 35$  мм).

## ВЫВОД

Функциональное состояние миокарда левого желудочка при классическом типе ПМК характеризуется более выраженными нарушениями внутрисердечной гемодинамики, более тяжелой митральной недостаточностью и неблагопри-

ятным прогнозом. При неклассическом типе ПМК наблюдаются незначительные изменения гемодинамики и характерно, как правило, благоприятное течение.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абдрахманова А.И., Абдульянов И.В. Пролапс митрального клапана в практике врача. *Практическая медицина*. 2015; (3-2): 17–24. [Abdrakhmanova A.I., Abdulyanov I.V. Mitral valve prolapse in medical practice. *Prakticheskaya meditsina*. 2015; (3-2): 17–24. (In Russ.)]
2. Vahanian A., Alfieri O., Andreotti F., et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur. Heart J.* 2012; 19: 2451–2496. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs109.
3. Назаров В.М., Афанасьев А.В., Демин И.И. Коррекция митральной недостаточности при болезни Барлоу. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2014; (1): 70–73. [Nazarov V.M., Afanas'ev A.V., Demin I.I. Correction of mitral insufficiency in Barlow disease. *Circulation pathology and cardiac surgery*. 2014; (1): 70–73. (In Russ.)] DOI: 10.21688/1681-3472-2014-1-70-73.
4. Бова А.А., Рудой А.С., Лысый Ю.С. Пролапс митрального клапана: ошибки диагностики, экспертные подходы. *Медицинские новости*. 2011; (11): 17–21. [Bova A.A., Rudoy A.S., Lysy Yu.S. Mitral valve prolapse: errors of diagnosis, expert approaches. *Meditsinskie novosti*. 2011; (11): 17–21. (In Russ.)]
5. Малев Э.Г., Земцовский Э.В., Желнинова Т.А. и др. Распространенность пролапса митрального клапана в российской популяции. *Трансляционная медицина*. 2011; (5): 113–118. [Malev E.G., Zemtsovskiy E.V., Zhelninova T.A. et al. The incidence of mitral valve prolapse in the Russian population. *Translyatsionnaya meditsina*. 2011; (5): 113–118. (In Russ.)]
6. Кужель Д.А., Матюшин Г.В., Савченко Е.А. Диагностика и лечение пролапса митрального клапана. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2010; 6 (4): 539–542. [Kuzhel' D.A., Matyushin G.V., Savchenko E.A. Diagnosis and treatment of mitral valve prolapse. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2010; 6 (4): 539–542. (In Russ.)]
7. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. Российские рекомендации (I пересмотр). *Российский кардиологический журнал*. 2013; (1 s1): 2–32. [Hereditary connective tissue disorders in cardiology. Diagnosis and treatment. Russian guidelines (revision). *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2013; (1 s1): 2–32. (In Russ.)] DOI: 10.15829/1560-4071-2013-1s1-5-32.