

И.Н. Хомазюк

С.В. Чебанюк

Научный центр  
радиационной медицины,  
Киев

**Ключевые слова:** пролапс митрального клапана, пострадавшие вследствие Чернобыльской катастрофы, клинические и фенотипические проявления, изменения структур и функций сердца, физическая работоспособность, тактика ведения.

## НОВЫЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ ПРОЛАБИРОВАНИЯ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА У ПОСТРАДАВШИХ ВСЛЕДСТВИЕ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ТАКТИКУ ИХ ВЕДЕНИЯ И ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОТБОРА

**Резюме.** При обследовании 5075 пострадавших вследствие Чернобыльской катастрофы у 142 выявлен первичный пролапс митрального клапана (ПМК) как самостоятельный клинко-анатомический синдром. Результаты дальнейших углубленных исследований сопоставлены с данными у кровных родственников в 16 семьях и 70 лиц, не подвергавшихся радиационному воздействию. Группы репрезентативны по возрасту и полу пациентов. Стандартизированная система обследования включала анализ радиационного воздействия, фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани, клиническое, электро-, эхо-, доплеркардиографическое и велоэргометрическое исследования. Впервые изучены, систематизированы и обобщены данные о частоте и выраженности клинических проявлений, изменений структур и функций сердца, физической работоспособности при ПМК у лиц, подвергшихся радиационному воздействию. Оценены различия выявленных изменений в диапазоне возрастающих доз облучения и длительности контакта с источником ионизирующего излучения, при генетически обусловленной предрасположенности. Обсуждается значимость миксоматозной дегенерации как морфологической основы ПМК. В числе ранних изменений функций сердца была диастолическая дисфункция левого желудочка. Выделены три ее уровня при ПМК. Отмечена приоритетная значимость диастолической дисфункции при ПМК по отношению к систолической, что позволяет использовать ее для отбора пострадавших с риском негативных последствий. Установлено, что нарушения функций сердца, физической работоспособности у пострадавших с ПМК коррелируют со степенью пролабирования, наличием митральной регургитации и миксоматозной дегенерации. На основании результатов исследований разработана тактика диспансерного наблюдения пациентов и профессионального отбора при ПМК.

### ВВЕДЕНИЕ

Первые сведения о пролапсе митрального клапана (ПМК) появились в начале 60-х годов (Varlow J.V., Rosock W.A., 1963). Накопленная до Чернобыльской катастрофы информация о ПМК основана на результатах исследований у лиц, не подвергавшихся радиационному воздействию. Частота возникновения ПМК у них составляет 2–17% в разных популяциях. Описано частое сочетание ПМК с неблагоприятными в отношении прогноза болезнями системы кровообращения. Приведены данные о таких осложнениях, как тяжелая митральная регургитация, требующая хирургического лечения, инфекционный эндокардит, нарушения ритма и проводимости сердца, тромбоэмболия с миксоматозно измененных створок кла-

пана. В мировой литературе описано более 100 случаев внезапной смерти пациентов с ПМК (Kligfield P. et al., 1987). В этой связи представления о ПМК как о безопасном синдроме требуют пересмотра. Особенно актуальна проблема ПМК для персонала, чья работа требует стабильного обеспечения безопасности.

Сведения о ПМК у лиц, подвергавшихся радиационному воздействию при аварийных ситуациях, постоянно работающих с источниками ионизирующего излучения, появились в последние годы (Хомазюк И.Н., Чебанюк С.В., 1997; Хомазюк И.Н., Чебанюк С.В., 1998). Многие нерешенные аспекты проблемы, недостаточная информированность врачей о ПМК определили актуальность данной публикации.

Цель настоящего исследования — изучение особенностей развития ПМК у лиц, подвергшихся радиационному воздействию, определение закономерностей структурной перестройки и изменений функций сердца, физической работоспособности и разработка на основе этих данных тактики ведения пострадавших с ПМК.

### ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При обследовании 5075 пострадавших вследствие Чернобыльской катастрофы у 142 из них выявлен первичный ПМК как самостоятельный клинико-анатомический синдром. Все они вошли в группу наблюдения. Группы сравнения составили 70 лиц с первичным ПМК из числа не подвергавшихся радиационному воздействию и 20 здоровых лиц. Для анализа семейного проявления ПМК обследованы 36 человек в 16 семьях, в которых один из членов был участником ликвидации последствий Чернобыльской катастрофы и у него был выявлен ПМК. В среднем возраст обследованных с первичным ПМК в группе наблюдения составил  $34,1 \pm 0,8$  года, сравнения —  $32,2 \pm 1,4$  года и здоровых лиц —  $30,1 \pm 1,2$  года.

Использована стандартизованная система обследования, которая включала анализ радиационного воздействия, фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани, данных клинического, электро- (ЭКГ), эхо- (ЭхоКГ), доплеркардиографического и велоэргометрического исследований.

Дозы внешнего облучения анализировали по результатам измерений, осуществлявшихся непосредственно в период участия обследованных пациентов в ликвидации последствий Чернобыльской катастрофы, или по данным восстановления их впоследствии.

Из фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани учитывали аномалии строения скелета, кожи, органы зрения и др. Антропометрические измерения включали определения роста (см), массы тела (кг), площади поверхности тела ( $m^2$ ), индекса массы тела ( $kg/m^2$ ).

Возможность семейного проявления ПМК анализировали по наличию у кровных родственников пролапса клапанов сердца, случаев внезапной смерти, обмороков, преходящих нарушений мозгового кровообращения в молодом возрасте.

ЭхоКГ проводили в М- и В-режимах по длинной и короткой оси в парастернальной, в 2- и 4-камерной верхушечной позициях. Исследовали состояние митрального клапана (МК) и других структур сердца, функции левого желудочка (ЛЖ). В качестве признаков ПМК учитывали провисание одной или обеих створок МК в полость левого предсердия (ЛП) более чем на 3 мм ниже уровня митрального кольца, изменение формы митрального отверстия и аномальную тракцию папиллярных мышц. Форму митрального отверстия исследо-

вали по короткой оси в момент максимального открытия створок МК. Учитывали состояние и наличие деформации сегментов (медиального, среднего, латерального) передней и задней створок. Величину тракции папиллярных мышц определяли при исследовании в апикальной позиции. Измеряли расстояние от верхушки задней папиллярной мышцы до линии клапанного кольца в начале и в конце систолы. Изменение этого расстояния на протяжении систолы считали величиной тракции папиллярной мышцы (Sanfillipo A.J. et al., 1992). Комплекс ЭхоКГ-критериев (Takamoto T. et al., 1991) использован для выявления миксоматозной дегенерации (МД) клапанного аппарата. Толщину створок МК измеряли при исследовании по длинной оси в диастолу в момент их максимального открытия. Учитывали утолщение створки МК от 3 мм и более в месте ее максимальной толщины. Для выявления МД использовали методику построения амплитудных гистограмм, отражающих распределения эхоплотности изображения створок МК, задней стенки ЛЖ, межжелудочковой перегородки (МЖП), стенки аорты.

Определяли размеры ЛЖ и толщину его стенок: конечный систолический размер (КСР, мм); конечный диастолический размер (КДР, мм), толщину и экскурсию МЖП в диастолу ( $MЖП_d$  и  $\Delta MЖП$ , мм), задней стенки ЛЖ ( $T_{зслж}$   $\Delta_{зслж}$ , мм). Измеряли переднезадний размер ЛП (мм), диаметр устья аорты ( $D_{ао}$ , мм), толщину ее стенки ( $T_{ао}$ , мм). Функции ЛЖ оценивали на основе определения: конечно-систолического (КСО, мл), конечно-диастолического (КДО, мл) и ударного объемов (УО, мл), фракции выброса (ФВ, %), степени укорочения переднезаднего размера ЛЖ в систолу ( $\Delta S$ , %), скорости кругового укорочения волокон миокарда ( $Vcf$ ,  $s^{-1}$ ).

С помощью импульсной доплерэхокардиографии регистрировали доплерспектрограмму, отражающую потоки наполнения ЛЖ. Анализировали форму спектрограммы, расположение пиков раннего (Е) и позднего (А) наполнения, щелчки открытия и закрытия МК. Количественную оценку спектрограммы осуществляли по следующим параметрам: Е (см/с) — пиковая скорость раннего наполнения, А (см/с) — пиковая скорость позднего диастолического наполнения, Е/А (усл. ед.) — отношение максимальных (пиковых) скоростей раннего и позднего наполнения ЛЖ,  $E_i$  (см) — интеграл скорости раннего наполнения,  $A_i$  (см) — интеграл скорости позднего наполнения,  $\Delta P$  (мм рт. ст.) — градиент давления между ЛП и ЛЖ,  $T_{dec}$  (мс) — время замедления кровотока в раннюю диастолу,  $IVRT$  (мс) — время изометрического расслабления, которое определяли в постоянно-волновом режиме из апикальной позиции при одновременной регистрации аортального и трансмитрального кровотоков. Измеряли время от момента окончания аор-

тального до начала трансмитрального кровотока на доплеровском спектре.

Для определения митральной регургитации (МР) использовали четырех- или двухкамерную позицию датчика. Стробируемый объем устанавливали над плоскостью сомкнутых створок МК в полости ЛП, то есть в начале регургитирующей струи. Регургитацию учитывали по степени проникновения регургитирующей струи в полость ЛП: I степень — на уровне створок клапана; II степень — на  $1/3$  размера ЛП; III степень — в середине полости ЛП; IV степень — достигала противоположной стенки ЛП.

Физическую работоспособность исследовали по методике ступенчато-возрастающей нагрузки на велоэргометре (Хомазюк И.Н. и соавт., 1994). Оценивали: мощность пороговой нагрузки ( $W_{пор.}$ , Вт); частоту сокращений сердца исходную ( $ЧСС_{исх.}$ , уд/мин) и на высоте пороговой нагрузки ( $ЧСС_{пор.}$ , уд/мин); систолическое ( $САД_{исх.}$ , мм рт. ст.) и диастолическое ( $ДАД_{исх.}$ , мм рт. ст.) артериальное давление исходное и пороговое (соответственно  $САД_{пор.}$ ,  $ДАД_{пор.}$ , мм рт. ст.); двойное произведение исходное ( $ДП_{исх.}$ , усл. ед.) и пороговое ( $ДП_{пор.}$ , усл. ед.); максимальное потребление кислорода (МПК, л/мин); хронотропный резерв сердца (ХРС, уд/мин); инотропный резерв сердца (ИРС, мм рт. ст.); энергетический коэффициент толерантности (ЭКТ, %).

Для выполнения исследований использовали многоканальный поликардиограф «Bioset-6000» (Германия), ультразвуковой диагностический аппарат «Aloka SSD-630» с доплеровской приставкой UGR-38 (Япония), велоэргометр ВЭ-5. Сбор, оценка и анализ результатов исследований произведены с помощью компьютера IBM Pentium 166 и пакета статистических программ Statgraf Version 3.0, Microsoft Excel 7.0.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Идиопатический (первичный) ПМК установлен в 2,3% случаев у пострадавших вследствие Чернобыльской катастрофы. В основном (70%) это были лица в возрасте до 40 лет (табл. 1).

Таблица 1

Распределение по возрасту пострадавших вследствие Чернобыльской катастрофы с ПМК, n=142

Группа наблюдения	Возраст, лет									
	20-29		30-39		40-49		50-59		всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Участники ЛПК	24	20,5	58	49,6	28	23,9	7	6	117	100
Жители контролируемых территорий	8	32	10	40	7	28	-	-	25	100

Для всех пострадавших с ПМК характерно многообразие клинических проявлений, 81,7% из них жаловались на боль в груди слева. Боль была колющей, ноющей, сжимающей, давящей продолжительностью от нескольких секунд до нескольких часов. Полиморфизм боли скорее всего отражает различие механизмов ее возникновения. Наиболее обоснованным механизмом можно считать уменьшение длительности диастолы при ха-

рактерном для этих больных повышении ЧСС. С учетом данных о повышении при ПМК содержания катехоламинов (Boudoulas H. et al., 1990) нельзя исключить значимость увеличения потребности миокарда в кислороде. В связи с тем что у 54,2% пострадавших с ПМК болезненность в области груди была локальной (триггерные точки), это не исключает миофасциального происхождения боли.

Тахикардию и нарушения ритма сердца отмечали соответственно у 43,7 и 19,7% пациентов группы наблюдения и у 28,6 и 17,1% — группы сравнения. При мониторинговании с применением ЭКГ у этих больных, как правило, регистрировали экстрасистолы, чаще желудочковые, более 100 в сутки. У  $1/3$  пациентов с ПМК были характерные ощущения нехватки воздуха, потребность периодически делать глубокий вдох.

Из общего числа пострадавших с ПМК 14,8% жаловались на периодическое появление комплекса ощущений предобморочного состояния (липотимия) и обморока. Чаще причиной таких состояний была ортостатическая реакция. При этом снижение АД, объема циркулирующей крови (ОЦК), КДО определили уменьшение сердечного выброса. Сочетание синкопальных состояний с нарушениями ритма сердца свидетельствует о существенной значимости последних в их возникновении.

Закономерным для пострадавших с ПМК было наличие фенотипических признаков, отражающих врожденные особенности соединительной ткани. Из наиболее распространенных в группе наблюдения отмечали в среднем  $5,8 \pm 1$  признак, в группе сравнения —  $5,7 \pm 1,3$ , что в 5 раз превышало данные у здоровых лиц ( $p < 0,05$ ). В их числе: синдром гипермобильности суставов (33,1% случаев), плоскостопие (27,5%), сколиоз и синдром прямой спины (10%), воронкообразная деформация грудной клетки (4,8%). Частота аномалии строения скелета в 4,5 раза была выше, чем у здоровых лиц. У 17,6% пострадавших с ПМК выявлены стрии белого цвета в области спины, ягодиц, бедер, не связанные с резким изменением массы тела. В 25,4% случаев обнаружен ПМК в сочетании с миопией, в 12,5% — с варикозным расширением вен, в 5,6% — с грыжей. Отмечены также антропометрические особенности: 70,4% пострадавших с ПМК были астенического типа телосложения. Масса тела в среднем составила  $60,6 \pm 1,3$  кг, рост —  $176,5 \pm 1,4$  см, индекс массы тела —  $19,2 \pm 1,8$  кг/м<sup>2</sup>.

В числе физикальных изменений диагностические наиболее значимыми были такие аускультативные признаки, как систолический щелчок и/или систолический шум в точке проекции МК. Причиной их возникновения могли быть внезапное и резкое натяжение сухожильных хорд при пролабировании МК, регургитация. Эти изменения, конечно, нельзя считать специфическими. Приблизительно у 20%

больных с ПМК не отмечали «немой» пролапс, без акустических проявлений.

Изменения ЭКГ при ПМК также не специфичны и их диагностическое значение ограничено. Они выявлены у 78,9% пострадавших, в группе сравнения — у 74%. Из них наиболее значимы синдром WPW, экстрасистолия, пароксизмальная тахикардия, блокады ножек пучка Гиса и др. Нарушения ритма и проводимости при ПМК можно расценивать как осложнения его течения, особенно при наличии сложных видов суправентрикулярной и желудочковой аритмии. Механизм возникновения аритмии при ПМК сложен. Обсуждается вероятность как анатомических изменений (дегенерация в зоне проводящих путей, дополнительных путей проведения), так и вегетативной дисфункции с преобладанием адренергических влияний (Devereux R.B. et al., 1987). По результатам наших исследований установлено, что особого внимания заслуживает удлинение интервала Q-T и увеличение его дисперсии, зарегистрированные у 7,7% пострадавших с ПМК. При гемодинамически значимой МР удлинение интервала Q-T и увеличение его дисперсии отмечены в 10,5% случаев. Нарушения ритма сердца и проводимости при ПМК имеют серьезное прогностическое значение.

Несмотря на то, что диагностическая значимость клинических проявлений ПМК ограничена, при сочетании характерных жалоб, фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани, аускультативных изменений предположение о наличии ПМК правомочно. В случаях изолированного использования каждого из них ложноположительный результат возможен более чем в 50% случаев.

Новый этап в диагностике ПМК открыло УЗИ сердца. Его чувствительность достигает 87–96%, специфичность — 87–100% (Gemelli A. et al., 1992). Такая высокая информативность ЭхоКГ достигается при использовании всех режимов сканирования и доступов.

Результаты ЭхоКГ пострадавших свидетельствуют о различных изменениях МК при его пролапсе. Не исключается, что единственным признаком ПМК может быть провисание неизмененных створок МК в полость ЛП. Частота изменений на ЭхоКГ, выявленных при первичном ПМК, представлена в табл. 2. По отношению к уровню митрального кольца выделены три степени пролабирования створок: I степень — пролабирование створок (створки) клапана на 3–6 мм, II степень — 7–10 мм, III степень — более 10 мм. При первичном ПМК в группах наблюдения и сравнения чаще обнаруживали постоянный пролапс — в 81,7 и 87,1% случаев соответственно ( $p > 0,05$ ). Для постоянной формы ПМК было характерно позднее и голосистолическое пролабирование в систолу — у 75,4% обследованных группы наблюдения и 70% группы сравнения. Пролапс II степени характеризовался

Таблица 2

Признаки	Основные ЭхоКГ-признаки ПМК	
	Частота выявления, %	
	Группа наблюдения, n=142	Группа сравнения, n=70
Степень пролабирования створок МК:		
I (3–6 мм)	30,2	48,6
II (7–10 мм)	49,3	41,4
III (более 10 мм)	20,5	10,0
Форма пролабирования:		
• постоянная	81,7	87,1
• непостоянная	18,3	12,9
Время возникновения в систолу:		
• раннее	24,6	30,0
• позднее	41,5	41,4
• голосистолическое	33,9	28,6
Количество пролабирующих створок:		
• одна передняя	28,2	41,4
• одна задняя	31,7	25,7
• обе	40,1	32,9
Деформации митрального отверстия:		
• единичные	42,7	39,2
• множественные	57,3	54,7
Аномальная тракция папиллярных мышц	62,4	59,6
Миксоматозная дегенерация:		
• отсутствует	27,6	22,4
• утолщение створок до 3–5 мм	41,2	39,6
• утолщение створок более 5 мм	31,2	30,0

постоянным пролабированием чаще задней створки или обеих створок МК. При пролапсе III степени преобладало голосистолическое пролабирование обеих створок.

При исследовании митрального кольца по короткой оси в момент максимального открытия МК оценивали его форму. Деформация митрального отверстия была более выраженной при наличии МД и МР. При ПМК I–II степени с незначительной МД или при ее отсутствии деформация митрального отверстия чаще затрагивала только один сегмент передней или задней створки.

Для ПМК была характерна аномальная тракция папиллярных мышц ЛЖ. У здоровых лиц движение папиллярных мышц и клапанного кольца в систолу было направлено к верхушке и величина смещения (тракции) не превышала 0,9–1 мм. Пролабирующая створка МК усиливала тягу на верхушки папиллярных мышц, вызывая их аномальное смещение в направлении клапанного кольца. При первичном ПМК величина тракции составляла от 2 до 10 мм, в среднем —  $5,4 \pm 1,9$  мм у пациентов группы наблюдения,  $5,2 \pm 1,4$  мм — группы сравнения и была достоверно больше, чем у здоровых лиц ( $p < 0,05$ ). Тракция папиллярных мышц более 7 мм, как правило, сочеталась с МД створок и хорд МК, что способствовало увеличению площади пролабирования. В группе наблюдения тракция папиллярных мышц установлена у 62,4% пациентов, в группе сравнения — у 59,6%. В этих случаях чаще выявляли МР. Механическое смещение папиллярных мышц в направлении клапанного кольца в 77,8% случаях приводит к значительно более ранней активации, удлинению рефрактерного периода участка ЛЖ в зоне тракции и деформации комплекса

QRS, что не исключает возможность формирования очага эктопической активности с развитием желудочковой экстрасистолии (Gornik S.C. et al., 1986).

Утолщение митральных створок более 3 мм и изменение их эхоплотности, характеризующие МД, установлено у 72,4% пациентов группы наблюдения и у 69,6% — группы сравнения. Утолщение в пределах 3–5 мм расценивали как умеренную МД, более 5 мм — как выраженную. Чаще это было изменение кончиков створки (створок), чем всей ее длины. Установлено снижение эхоплотности МК по отношению к эхоплотности стенки аорты ( $p < 0,05$ ). Средняя грация эхоплотности МК при первичном ПМК составила  $9,1 \pm 0,4$  усл. ед. у пострадавших группы наблюдения и  $9,4 \pm 0,3$  усл. ед. — группы сравнения, что достоверно ниже, чем у здоровых лиц ( $p < 0,01$ ). Установлена корреляция между МД МК и степенью пролабирования ( $r = 0,68$ ;  $p < 0,05$ ), а также МР ( $r = 0,31$ ;  $p < 0,05$ ). МД чаще обуславливала голосистолическое пролабирование обеих створок МК.

МР при пролабировании II степени выявлена у 68,2% пациентов, при пролабировании III степени — у всех обследованных. Установлена прямая зависимость между степенью пролабирования, количеством пролабирующих створок и наличием МР. Наличие МР — неблагоприятный прогностический признак, поскольку может способствовать гемодинамической травме миксоматозно измененных створок МК и дальнейшему прогрессированию дегенеративного процесса (Сторожаков Г.И., Верещагина Г.С., 1998).

При изучении структурных изменений МК у пациентов с ПМК выявлено, что чем выше степень пролабирования, тем чаще поражаются обе створки, возникает МР, более выражены деформация митрального отверстия и аномальная тракция папиллярных мышц. Постоянная форма пролабирования более характерна для ПМК II и III степени. Аномальная тракция папиллярных мышц может быть одним из возможных механизмов развития желудочковой экстрасистолии при пролапсе. Тракция папиллярных мышц более 7 мм и МР являются предикторами высокой аритмогенности.

Помимо того, что ЭхоКГ наиболее достоверный метод диагностики ПМК, она позволяет охарактеризовать особенности структурной перестройки и состояние функций сердца при пролапсе.

У больных групп наблюдения и сравнения КСР и КДР в среднем существенно не отличались от таковых у здоровых лиц ( $p > 0,05$ ) (табл. 3). Увеличение размеров ЛЖ установлено у 12% обследованных с пролабированием МК III степени. Различия толщины задней стенки ЛЖ и МЖП у пациентов групп наблюдения и сравнения составили  $0,1-0,2$  мм ( $p > 0,05$ ). Гипертрофия ЛЖ не была характерна для обследованных в возрасте до 40 лет с первичным ПМК. Увеличение толщины МЖП и

Таблица 3

Размеры структур сердца при первичном ПМК, М $\pm$ т

Показатели	Группа наблюдения, n=100	Группа сравнения, n=56	Здоровые лица, n=20
КСР, мм	$33,8 \pm 0,5$	$32,4 \pm 0,6$	$31,2 \pm 0,7$
КДР, мм	$50,5 \pm 0,6$	$50,4 \pm 0,7$	$49,4 \pm 0,8$
МЖП <sub>д</sub> , мм	$9,1 \pm 0,2$	$9,3 \pm 0,2$	$9,2 \pm 0,3$
Т <sub>зспж</sub> , мм	$10,3 \pm 0,2$	$10,1 \pm 0,2$	$10,2 \pm 0,3$
ЛП, мм	$30,6 \pm 0,9^*$	$29,1 \pm 0,9^*$	$26,2 \pm 0,8$
Д <sub>ао</sub> , мм	$35,0 \pm 0,9^*$	$35,9 \pm 0,8^*$	$29,4 \pm 0,8$
Т <sub>ао</sub> , мм	$3,7 \pm 0,6$	$3,5 \pm 0,5$	$3,4 \pm 0,7$

\* Достоверность различий по сравнению с показателями у здоровых лиц ( $p < 0,05$ ).

задней стенки ЛЖ установлено у больных в возрасте старше 40 лет ( $p < 0,05$ ). Переднезадний размер ЛП в среднем превышал таковой у здоровых лиц на 4,4 мм ( $p < 0,05$ ). При МР II–III степени его диаметр достигал 40 мм. Диаметр аорты при ПМК составил в среднем  $35 \pm 0,9$  мм. Расширение корня аорты более 35 мм установлено у 68,7% у пациентов группы наблюдения и у 63,6% — группы сравнения и сочеталось, как правило, с выраженной МД. Толщина стенки аорты у лиц молодого возраста составила  $3,7 \pm 0,6$  мм, с возрастом достоверно увеличиваясь до  $5,2 \pm 0,4$  мм ( $p < 0,05$ ).

Наиболее ранним признаком изменения функции сердца было перераспределение трансмитрального потока крови в диастолу. Оно, как правило, предшествовало нарушению систолической функции ЛЖ. Об этом свидетельствовало (рисунок) снижение Е ЛЖ и ее  $E_i$ ,  $\Delta P$  и А и ее  $A_i$ ,  $IVRT$ ,  $T_{dec}$ . При ПМК преобладал кровоток в предсердную систолу. С учетом временных и скоростных показателей выделены три уровня диастолического наполнения ЛЖ. Нормальное диастолическое наполнение ЛЖ (первый уровень) сохранялось у 26,2% пациентов группы наблюдения и у 35% — группы сравнения (см. рисунок, а); второй уровень (у 58,8% пострадавших с ПМК и 47,5% с ПМК у не подвергавшихся радиационному воздействию; см. рисунок, б) характеризовался снижением Е,  $E_i$ , увеличением А,  $A_i$ ,  $IVRT$ ; третий уровень (у 15 и 17,5% пациентов группы наблюдения и сравнения соответственно; см. рисунок, в) отличался преобладанием пика Е и увеличением Е/А в сочетании со значительным повышением  $IVRT$ . Для третьего уровня диастолического наполнения характерны пролабирование МК более 10 мм, наличие МР и МД, он был наименее благоприятным прогностическим признаком.

Изучение показателей диастолического наполнения ЛЖ при пролапсе весьма перспективно и наиболее значимо для определения подходов к дифференцированному ведению этих пациентов. Использование неинвазивных методов для оценки диастолической функции создает реальные предпосылки для применения их в клинической практике.

При изучении сократительной функции ЛЖ обнаружено, что ФВ в среднем существенно не отличалась от таковой у здоровых лиц, различия в группах наблюдения и сравнения составили  $0,2-$

1,7% ( $p > 0,05$ ). У 32,8% обстежених с ПМК отмечено увеличение ФВ более 70%, что свидетельствовало о гиперфункции миокарда; снижение ФВ менее 50% у обстежених с первичным ПМК не зарегистрировано.  $\% \Delta S$  и  $Vcf$  также в среднем не отличались от таковых у здоровых лиц ( $p > 0,05$ ). Различия КСО в среднем не превышали 0,6 мл по отношению к КСО у здоровых лиц ( $p > 0,05$ ). КДО был на 2,5–1,2 мл больше, чем у здоровых лиц ( $p > 0,05$ ). У 14,8% пациентов группы наблюдения КДО достигал 150 мл, а его индекс — 75 мл/м<sup>2</sup>. В этих случаях установлено увеличение УО в среднем на 13,4% ( $p < 0,05$ ). Увеличение размеров и объемов левых камер сердца было характерно для пролабирования III степени с выраженной МР.

Физическая работоспособность большинства пострадавших с первичным ПМК существенно не отличалась от таковой у здоровых лиц. В среднем по отношению к должной субмаксимальной нагрузке  $W_{пор.}$  составила у них  $95,3 \pm 1,7\%$ , у здоровых лиц —  $98,1 \pm 1,6\%$  ( $p > 0,05$ ). Однако с повышением степени пролабирования, появлением МР  $W_{пор.}$  прогрессивно снижалась. Так, при ПМК III степени мощность пороговой нагрузки была достоверно ниже в среднем на 17,8 Вт по сравнению с таковыми при ПМК I степени ( $p < 0,05$ ). Максимальное потребление кислорода при первичном ПМК было достоверно ниже, чем у здоровых лиц, различия составили 0,4–0,37 л/мин ( $p < 0,05$ ). Величина исходного и порогового двойного произведения (ДП), индекс отношения ДП к  $W_{пор.}$  были выше, чем у здоровых лиц. Эти изменения коррелировали со степенью пролабирования и выраженностью МР. Происходило неадекватное повышение энергозатрат на каждый ватт выполненной работы. В таких случаях регистрировали изменения диастолического наполнения ЛЖ сердца.

Выявленные изменения обеспечения физической нагрузки при ПМК можно рассматривать как фактор риска нарушения функции сердца. Должный уровень пороговой нагрузки при этом определенное время сохраняется за счет напряжения компенсаторных механизмов.

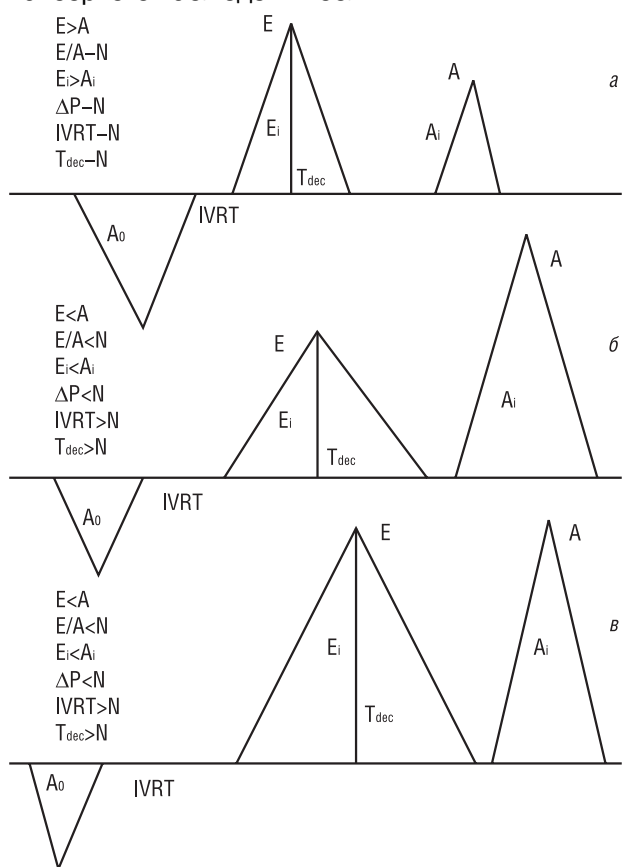
Данные анализа причинно-следственных отношений между радиационным воздействием и частотой возникновения ПМК свидетельствуют, что различия частоты возникновения ПМК у пациентов при повышении дозы облучения от 0,002 до 0,65 Зв составили 1,7–2,3% ( $p > 0,05$ ). Зависимость частоты пролапса от длительности контакта с источником ионизирующего излучения у кадровых сотрудников атомной электростанции и участников ликвидации последствий Чернобыльской катастрофы, которые находились на станции или в 30-километровой зоне в течение от нескольких часов до нескольких месяцев, также была малозначима.

При обследовании семей участников ликвидации последствий Чернобыльской катастрофы с ПМК

в 75% случаев установлено пролабирование МК с МД его створок у кровных родственников, не подвергавшихся радиационному воздействию. Во всех этих случаях были выражены МД, фенотипические признаки дисплазии соединительной ткани. Эти данные позволяют рассматривать в качестве одного из основных причинных факторов генетическую предрасположенность к возникновению идиопатического пролапса.

ПМК традиционно рассматривали как относительно безопасный и нечасто возникающий синдром. Представленные данные существенно меняют это положение. Структурные и функциональные изменения, МР, нарушения ритма сердца и проводимости при ПМК обосновывают необходимость диспансерного наблюдения всех пациентов с ПМК. Наиболее обосновано использование дифференцированного подхода к тактике ведения пациентов с ПМК с учетом его клинической оценки и степени риска развития осложнений. В соответствии с этим выделены три группы пациентов.

Для пациентов 1-й группы характерны наименее выраженные изменения: пролабирование I степени, отсутствие МР, ПМК гемодинамически мало значим, физическая работоспособность сохранена, степень риска осложнений низкая. Не требуется специальной коррекции, ограничений профессиональной пригодности, достаточно диспансерного наблюдения больных.



**Рисунок.** Перераспределение трансмитрального кровотока у пострадавших с ПМК: N — нормальное диастолическое наполнение ЛЖ; а — первый уровень; б — второй уровень; в — третий уровень

У пациентов 2-й группы отмечают пролабирование МК II, реже III степени, клинические проявления, возможны МД, гемодинамически значимая МР. Характерно развитие диастолической дисфункции ЛЖ, нарушения ритма сердца, снижение физической работоспособности. Необходимо не только диспансерное наблюдение больных, но и осуществление профилактических и лечебных мероприятий, прежде всего в целях предупреждения прогрессирования структурной перестройки сердца и как следствие — развития сердечной недостаточности. Особого внимания заслуживают предикторы аритмогенности. Риск у пациентов этой группы оценивают как средний.

У пациентов 3-й группы выявляемые изменения наиболее выражены, риск осложнений высок. Пролабирование створок МК достигает 10 мм и более, сопровождается гемодинамически значимой МР III–IV степени. Закономерны нарушения диастолической и систолической функций сердца, возможны обморочные состояния, пароксизмы нарушений ритма сердца, тромбоэмболия с миксоматозно измененных створок клапана, переходящие и стойкие изменения регионарного и системного кровообращения. Состояние пациентов может внезапно ухудшаться до критического. Физическая работоспособность существенно снижена. Необходимо постоянное наблюдение и лечение больных этой группы. ПМК, достигающий 10 мм и более с МР III–IV степени, диастолической и систолической дисфункцией, риском развития пароксизмальных нарушений ритма сердца и сердечной недостаточности является противопоказанием для выполнения работ, требующих стабильного обеспечения высокой степени безопасности, что следует обязательно учитывать при профессиональном отборе.

## ВЫВОДЫ

Первичный (идиопатический) ПМК у пострадавших вследствие Чернобыльской катастрофы отмечают в 2,3% случаев. Основой дефекта структуры митральных створок в 72,4% случаев является МД соединительной ткани. Закономерно выявление ПМК с МД у кровных родственников, которые не подвергались радиационному воздействию. Различия частоты и выраженности ПМК при возрастающей от 0,002 до 0,65 Зв дозе облучения не существенны ( $p > 0,05$ ).

Диагностическая значимость клинических проявлений ПМК ограничена. Включение в диагностический комплекс фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани повышает чувствительность и специфичность на 15–20%. Наиболее высоки чувствительность и специфичность ЭхоКГ, а именно выявление пролабирования створки или створок МК в полость ЛП. Другие ЭхоКГ признаки относительно менее диагностически значимы.

Наиболее ранним признаком дисфункции ЛЖ при ПМК является перераспределение трансмитрального потока крови в диастолу, предшествующее нарушению систолической функции. Выраженность изменений временных и скоростных показателей диастолического наполнения ЛЖ характеризует уровень диастолической функции. Третий уровень имеет наибольшее прогностическое значение.

Имеются основания экстрастилию, пароксизмальную тахикардию, синдромы ранней реполяризации и преждевременного возбуждения желудочков, удлинение электрической систолы у пострадавших с ПМК рассматривать как маркеры возможных осложнений.

Физическая работоспособность при гемодинамически незначительном первичном ПМК, как правило, существенно не изменяется. Она закономерно снижается при повышении степени пролабирования и появлении выраженной МР.

Пострадавшие с ПМК II–III степени, сопровождаемым гемодинамически значимой МР, дисфункцией ЛЖ сердца, ЭКГ-маркерами, должны быть включены в группы среднего и высокого риска осложнений.

Наличие ПМК следует учитывать при профессиональном отборе. ПМК при риске возникновения осложнений средней и высокой степени является противопоказанием для выполнения работ, требующих стабильного обеспечения высокой степени безопасности.

## ЛИТЕРАТУРА

- Сторожаков Г.И., Верещагина Г.С.** (1998) Эхокардиографическая оценка состояния митрального аппарата и осложнения пролабирования митрального клапана. *Терапевт. арх.*, 4: 27–32.
- Хомазюк И.Н., Чебанюк С.В.** (1997) Пролапс митрального клапана: диагностика, оценка значимости у персонала атомных электростанций и особенность наблюдения. *Укр. кардіол. журн.*, 5: 68–72.
- Хомазюк И.Н., Чебанюк С.В.** (1998) Пролапс митрального клапана у длительно работающих с источниками ионизирующего излучения. В кн.: *Материалы 2-й междунар. конф. «Отдаленные медицинские последствия Чернобыльской катастрофы»*, Киев, 1–6 июня 1998 г., с. 400–401.
- Хомазюк И.Н., Гончаренко Л.И., Настина Е.М., Стельмашенко Е.И., Чебанюк С.В.** (1994) Определение физической работоспособности и ее гемодинамического и кислородного обеспечения у лиц, подвергшихся радиационному воздействию. *Метод. рекомендації*, Киев, 19 с.
- Barlow J.B., Pocock W.A.** (1963) *Maryland State Med. J.*, 12: 76–77.
- Boudoulas H., Schaal S.E., Stange J.M.** (1990) Mitral valve prolapse: cardiac arrest with long-term survival. *Int. J. Cardiol.*, 26(1): 37–44.
- Devereux R.B., Kramer-Fox K., Shear M.K., Kligfield P., Pini R.** (1987) Diagnosis and classification of severity of mitral valve prolapse: Methodologic, biologic and prognostic considerations. *Amer. Heart J.*, 13(5): 1265–1280.
- Gemelli A., Marilun M., Ruvo S. D. et al.** (1992) Prolapso della mitrale. Incidenza per eta e sesso, diagnosi echocardiografica e correlazioni cliniche ed electrocardiografiche. *Minerva Med.*, 83: 9–16.
- Gornik C.C., Tobler H.G., Milasinovic G., Mirtins I.** (1986) Electrophysiologic effects of papillary muscle traction in the heart. *Circulation*, 75: 1013–1020.
- Kligfield P., Devereux R.B., Savage D.D.** (1987) Arrhythmias and sudden death in mitral valve prolapse. *Amer. Heart J.*, 113: 1298–1307.

Sanfillipo A.J., Harrigan P., Popovic A. (1992) Papillary muscle traction in mitral valve prolapse. Quantitative by two-dimensional echocardiography. J. Amer. Coll. Cardiol., 19: 564–570.

Takamoto T., Nitta M., Tsujibayashi T. (1991) The prevalence and clinical features of pathologically abnormal mitral valve leaflets (myxomatous mitral valve) in the mitral valve prolapse syndrome: an echocardiographic and pathological comparative study. J. Cardiol., 21(25): 75–86.

## НОВІ АСПЕКТИ ПРОБЛЕМИ ПРОЛАБУВАННЯ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА У ПОСТРАЖДАЛИХ ВНАСЛІДОК ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ, ЯКІ ВИЗНАЧАЮТЬ ТАКТИКУ ЇХ ВЕДЕННЯ І ПРОФЕСІЙНОГО ВІДБОРУ

**I. M. Хомазюк, С. В. Чебанюк**

**Резюме.** Під час обстеження 5075 постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи у 142 виявлено первинний пролапс мітрального клапана (ПМК) як самостійний клініко-анатомічний синдром. Результати їх подальших поглиблених досліджень зіставлені з даними анамнезу кровних родичів у 16 сім'ях і 70 осіб, які не зазнали радіаційного впливу. Групи репрезентативні за віком і статтю пацієнтів. Стандартизована система обстеження включала аналіз радіаційного впливу, фенотипічних ознак дисплазії сполучної тканини, клінічні, електро-, ехо-, доплеркардіографічне і велоергометричне дослідження. Вперше вивчені, систематизовані й узагальнені дані про частоту і вираженість клінічних проявів, змін структур і функцій серця, фізичної працездатності при ПМК в осіб, які зазнали радіаційного впливу. Оцінені відмінності виявлених змін в діапазоні зростаючих доз опромінювання і тривалості контакту з джерелом іонізуючого випромінювання, генетично зумовленою схильністю. Обговорюється значущість міксоматозної дегенерації як морфологічної основи ПМК. В числі ранніх змін функції серця була діастолічна дисфункція лівого шлуночка. Виділені три її рівня при ПМК. Відзначено пріоритетну значущість діастолічної дисфункції при ПМК по відношенню до систолічної, що дозволяє використовувати її для відбору постраждалих з ризиком негативних наслідків. Встановлено, що порушення функцій серця, фізичної працездатності у постраждалих з ПМК корелює зі ступенем пролабування, наявністю мітральної регургітації і міксоматозної дегенерації. На підставі результатів досліджень розроблена тактика диспансерного спостереження пацієнтів і професійного відбору при ПМК.

**Ключові слова:** пролапс мітрального клапана, постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи, клінічні і фенотипічні прояви, зміни структур і функцій серця, фізична працездатність, тактика ведення і професійного відбору.

## NEW ASPECTS OF A PROBLEM OF MITRAL VALVE PROLAPSE IN THE CHERNOBYL ACCIDENT VICTIMS: TACTICS FOR OBSERVATION AND PROFESSIONAL ELECTION

**I. N. Khomazjuk, S. V. Chebanjuk**

**Summary.** During an examination of 5,075 subjects, the Chernobyl accident victims, 142 persons had a mitral valve prolapse (MVP), representing an independent clinico-anatomical syndrome. A further in-depth investigation was carried out in these subjects, and the results obtained were compared with the data of their blood relatives in 16 families and 70 subjects unaffected by radiation. The groups were comparable by age and sex. A standardized system of their examination included analyses of the radiation action and phenotypic signs of connective tissue dysplasia, as well as general clinical, electro-, echo-, dopplerographic and bicycle ergometric examinations. It has been first that data on the frequency and pronouncement of clinical manifestations, changes of heart structure and functions and physical working capacity in the radiation-exposed persons with MVP were studied, systemized and generalized. The differences of above changes were evaluated within ranges of increasing radiation doses and duration of contact with an ionizing irradiation, and genetically-mediated predisposition. The significance of myxomatous degeneration as a morphological basis for MVP is being discussed. Among early functional changes of the heart, a left ventricle diastolic dysfunction was defined and its three levels at prolapse identified. A priority significance of the diastolic versus systolic dysfunction at MVP was shown, permitting thus to use this parameter for selection of those affected subjects who present a risk for developing negative consequences. In the Chernobyl victims, the disturbances of heart function and physical working capacity were found to correlate with the prolapse degree and the presence of mitral regurgitation and myxomatous degeneration. The results of study have permitted to develop a tactics for dispensary observation and the recommendations for professional selection among the persons with mitral valve prolapse.

**Key words:** mitral valve prolapse, the Chernobyl accident victims, clinical and phenotypical symptoms, changes of heart structure and functions, physical working capacity, tactics for observation and professional selection.

### Адрес для переписки:

Хомазюк Інна Николаевна  
Чебанюк Светлана Васильевна  
01050, Киев, ул. Мельникова, 53  
Научный центр радиационной медицины АМН  
Украины