

РОЛЬ МАЛИХ ФОРМ ДИСПЛАЗІЇ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА В РОЗВИТКУ ЙОГО ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ.

Бабочкіна А.Р., Захарова В.П., Руденко О.В.

Національний інститут серцево-судинної хірургії

ім. М.М. Амосова АМН України

Проведений клініко-морфологічний аналіз 1015 та мітральних клапанів, які були видалені під час хірургічного лікування набутих вад мітрального клапану. Доведено, що в розвитку 243 з них головну роль відігравала вроджена патологія – дисплазія клапанних структур, яка не мала клінічних проявів в перші десятиріччя життя. Показано, що порушення функції клапану розвивається в результаті змін клапанних структур, які обумовлені їх хронічною гемодинамічною травмою, а також нерівномірним розподілом механічного навантаження на різні відділи стулки.

Ключові слова: набута вада серця, дисплазія мітрального клапана (МК), морфологія.

З 1990 року у класифікації захворювань серцево-судинної системи Нью Йоркської асоціації кардіологів (NYHA) виділяють синдром дисплазії сполучної тканини серця (ДСТ). Цей синдром відноситься до недиференційованих ДСТ, що визначається як генетично гетерогенна група нозологічних форм, які можуть мати спадкову природу, причому найчастіше асоційовані з аутосомно-домінантним типом успадкування, а також можуть виникати у плода внаслідок впливу несприятливих чинників під час внутрішньоутробного розвитку [1].

Синдром дисплазії сполучної тканини серця включає пролапси клапанів серця, аномально розташовані хорди лівого шлуночка, аневризми міжпередсердної перетинки та синусів Вальсальви, розширення коренів аорти та легеневої артерії, бікуспідальну аорту. При дослідженні за допомогою ЕхоКГ дисплазія СТ МК

зустрічається в загальній популяції у 2,5% чоловіків та 7,6% жінок і характеризується своєю будовою папілярно-хордального апарату [2,3]. При дисплазії папілярно-хордального апарату мітрального клапана збільшується механічне навантаження на стулки та хорди з пошкодженням їх сполучнотканинних структур. Посилення анатомічних аномалій призводить до порушення функції ступок МК, внаслідок чого з'являється його недостатність [4].

Згідно з даними АСС/АНА за 2008 рік (American College of Cardiology/American Heart Association) виділяють хронічну асимптоматичну мітральну регургітацію (МР). У пацієнтів із середньою та вираженою недостатністю МК клінічна картина може не з'являтися багато років. Численні дослідження продемонстрували високу вірогідність розвитку симптоматики у пацієнтів із вираженою МР протягом 6-10 років. 90% таких пацієнтів померли або потребували оперативного лікування вже протягом 10 років. Летальність пацієнтів з асимптоматичною МР складає 6-7% на рік. [Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association]

За даними Р. Montant (2009р.) загальна 10-річна виживаемість пацієнтів з асимптоматичною МР при консервативному веденні становить 50%. У осіб, які були оперовані на ранніх стадіях захворювання цей показник складає 86%. Летальність від кардіоваскулярних ускладнень в тих же групах зареєстрована відповідно 93% та 69% [4]. Таким чином вивчення субклінічних форм дисплазії МК та їх роль в розвитку його недостатності є актуальним.

Метою нашого дослідження стало визначити питому вагу дисплазій МК серед причин які обумовлюють розвиток функціональної недостатності клапана.

Матеріал та методи. Було вивчено операційний матеріал, який отримано при хірургічному лікуванні набутих вад МК в НІССХ ім. М.М.Амосова АМН України за 2008-2009 роки. Всього досліджено 1015 препаратів мітральних клапанів. Зразки "фіксувались" в 10% розчині формаліна. Після вивчення їх макроскопічних особливостей для гістологічного дослідження вирізали шматочки центральних та

білякомісуральних частин стулок та зони атипово розташованих хорд. На заморожених зрізах, що були фарбовані гематоксилін-еозіном, а також Суданом III-IV вивчали ліпидовміщуючі структури. Парафінові зрізи виготовляли за стандартною методикою, окрашували гематоксилін-еозіном, пікрофуксином за Ван Гізон, фукселіном за Вейгертом, методом MSB (Marcius-Scarlet-Blue) у модифікації Зербіно-Лукаевич, а також проводили реакцію Рітера та Олісена. В 10 спеціально відібраних спостереженнях проводили імуногістохімічне дослідження ендотеліоцитів з використанням моноклональних антитіл CD34. Світлову мікроскопію гістологічних зрізів проводили за допомогою установки для аналізу відеозображення CX-41 фірми «OLYMPUS» (Японія). Результати морфології співставляли із даними клінічної картини та інструментальних досліджень. Всі пацієнти обстежувались повністю, включно з ЕхоКГ та кольоровим доплером. За даними ЕхоКГ оцінювали стан стулок, папілярно-хордального апарату, додаткових хорд, розриви хорд, ступінь регургітації, розміри порожнин передсердь та шлуночків, скоротливу здатність лівого шлуночка, тиск в легеневій артерії та ін.

Результати та обговорення. За результатами морфологічного дослідження 1015 мітральних клапанів, за темою, яка нас цікавила виявлено 243 клапани, що складає 24%. Середній вік пацієнтів з даною патологією склав $39,8 \pm 19,5$ років. Осіб чоловічої статі 64,2% (156), жіночої 35,8% (87). З анамнезу захворювання тільки 10% пацієнтів відзначали наявність шумів в серці в дитинстві, обумовлених пролапсом МК або додатковими хордами. Інші тривалий час не знали про патологію серця та почували себе здоровими. Погіршення стану відмічали протягом останніх 2-3 років. Для всіх пацієнтів була характерна неврологічна симптоматика — ліпотимія (комплекс відчуттів, які передують втраті свідомості), синкопальні стани, мігрень, вегетативні чи діенцефальні кризи (згідно іноземної термінології — панічні атаки). Серед інших скарг була задуха та почуття незадоволення вдихом, а також слабкість, підвищена втомлюваність, знижена переносимість фізичних навантажень, метеозалежність.

Всі пацієнти обстежені за допомогою ЕхоКГ. Пролапс МК (передньої, задньої,

або обох стулок МК, з розривом або без розриву хорд) встановлений у 62% випадків. Більшість пацієнтів мали 3 та 4 ступінь регургітації, III-IV стадію вади з легеневою гіпертензією та порушеннями ритму. Тільки 35% пацієнтів мали 2-3 ступінь регургітації та помірно виражені стадії вади.

При макроскопічному дослідженні мітральні клапани характеризувались своєрідною, досить типовою, будовою папілярно-хордального апарату. В 38 спостереженнях (перша група) хорди поширювалися по всій шлуночкової поверхні стулок, при чому багато які із них обома кінцями кріпилися до стулок у параанулярній та крайовій зонах, а інколи по всій довжині хорди. Розташування таких струн було хаотичним, від них відходили чисельні тонкі хордальні нитки, які йшли до верхівок сосочкових м'язів. Часто виявлялися поперечні струни, що прямували від одного сосочкового м'яза до іншого, або від хорди до хорди. Стулки 47 досліджуваних клапанів були значно збільшені за площею, потовщені та мали желеподібну консистенцію центральних шарів із більш щільним, достатньо чітко відмежованим білуватим поверхневим шаром. Передсердна поверхня горбкувата за рахунок невеликих аневризматичних вигинань, які локалізувались у вільних від струн просторах. Краї стулок, залежно від з'єднання з ними струн, іноді бували фестончастими з бородавками, або підгорнутими у бік шлуночка завдяки приєднання до них вкорочених трабекулоподібних хорд.

В інших 205 клапанах (друга група) зміни папілярно-хордального апарату не були стереотипними і в кожному випадку мали свою специфіку. Хорди кожного клапана відрізнялись одна від одної по довжині, товщині, нерівномірно групувались в різних ділянках стулок, іноді переплітались між собою і т.і. Все це приводило до нерівномірного механічного навантаження на різні ділянки стулок, з подальшим змінням їх структур, що можливо пов'язати з хронічною гемодинамічною травмою.

При мікроскопічному дослідженні виявлено, що при набутих вадах МК, які сформувались на фоні таких форм дисплазій, у всіх випадках відзначається пошкодження поверхні та розширення і значний набряк спонгіозного шару стулок з

фрагментацією, розволокненням колагенових волокон, які зазвичай мали хаотичну будову. Такі зміни в літературі часто позначають міксоматозною дегенерацією. Характерно, що в клапанах із описаною вище стереотипною зміною хорд така трансформація спонгіозного шару відмічалась по всій площині стулок, тоді як в клапанах другої групи міксоматозні зміни спонгіозного шару були локальними і, звичайно в більшому ступені, виражені у основі хорд, які несуть максимальне навантаження. Характерним для другої групи являлась також дезорганізація щільних і спонгіозного шарів, втрата чіткого розподілу двох поверхневих щільних і серединного спонгіозного шарів.

У зовнішніх частинах МК цієї групи під ендотелієм передсердної поверхні, в більшості випадків, виявлялись достатньо чітко виражений крупний пучок м'язових волокон, які давали позитивну реакцію з моноклональними АТ, що специфічні до актину гладеньких м'язів клітин. Такі структури відсутні в нормальних клапанах та при набутих вадах іншої етіології. Мабуть їх слід розглядати як результат проліферації гладеньких м'язів клітин, які компенсують зниження механічної щільності стулок.

У хворих з патологією МК, що вивчалась, доволі рано починають розвиватись дегенеративні зміни в сполучнотканинних структурах стулок та хорд. Це проявляється гомогенізацією спонгіозних шарів з подальшою імбібіцією їх ліпідами та часто з утворенням холестеринових гранульом 64%, які в більшості випадків кальцинуються. В спонгіозному шарі, особливо у основи функціонально найбільш навантажених хорд, тканина спонгіозного шару в 47,7% випадків трансформується в жирову клітковину.

Висновки

1. Серед 1015 клапанів, які були видалені під час хірургічного лікування набутих вад мітрального клапана в 243 випадках морфологічно та в 198 випадках за даними ЕхоКГ виявлено різні варіанти дисплазії клапану, які не проявлялися клінічно в перші десятиріччя життя.
2. Середній вік хворих коли субклінічні форми дисплазії мітрального клапана

набували клінічної маніфестації складав $39,8 \pm 19,5$ років.

3. Вивчення морфологічних особливостей мітрального клапана з субклінічними формами дисплазії свідчить про існування значної ролі хронічної гемодинамічної травми та дисбалансу в розподіленні механічного навантаження на стулки в формуванні клінічно вираженої вади серця.

Література

1. Руссу Л.В. Різні варіанти спадковості за серцево-судинними захворюваннями у дітей з ознаками синдрому дисплазії сполучної тканини / Л.В. Руссу // Матеріали III конгресу педіатрів України «Сучасні проблеми клінічної педіатрії». – 2006. – С. 140-141.
2. Омельченко Л.И. Дисплазии соединительной ткани у детей / Л.И. Омельченко // Доктор. – 2004. – № 1. – С. 44-47.
3. Мартынов А.И. Маркеры дисплазии соединительной ткани у больных с идиопатическим пролабированием атриовентрикулярных клапанов и с аномально расположенными хордами / .И. Мартынов, О.В. Степура, О.Д. Остроумова // Тер. арх. – 1996. – Т. 68. – № 2. – С. 40-43.
4. Федонюк Л.Я. Морфологічні особливості МК серця при хворобі Барлогу / Л.Я.Федонюк, В.П.Захарова // Клінічна та експериментальна патологія. – 2006. – том 5. – №4.
5. Montant P. Long-term survival in asymptomatic patients with severe degenerative mitral regurgitation / P.Montant, F.Chenot. // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2009. – Vol.138. – N. 6 – P. 1339-1348.

РОЛЬ МАЛЫХ ФОРМ ДИСПЛАЗИИ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА В РАЗВИТИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ КЛАПАНА

Бабочкина А.Р., Захарова В.П., Руденко Е.В.

Проведен клинико-морфологический анализ 1015 митральных клапанов, удаленных во время хирургического лечения приобретенных пороков митрального клапана. Доказано, что в развитии 243 из них главную роль сыграла врожденная

патология – дисплазия клапанных структур, не имевшая клинической картины в первые десятилетия жизни. Показано, что нарушения функции клапана развиваются в результате изменений клапанных структур, обусловленных их хронической гемодинамической травмой, а также неравномерным распределением механической нагрузки на разные отделы створки.

Ключевые слова: приобретенный порок сердца, дисплазия митрального клапана (МК), морфология.

ROLE OF SMALL FORM DYSPLASIA OF MITRAL VALVE IN THE DEVELOPMENT OF FUNCTIONAL VALVES INSUFFICIENCY

VP Zakharova, AR Babochkina, EV Rudenko

A clinical and morphological analysis for 1015 mitral valves removed during the operation by congenital heart disease of mitral valve was performed. It was proved that in 243 cases the congenital abnormality – dysplasia of valve structures play the main role of development of mitral valve insufficiency that did not have the clinical picture first decade. It is shown that the valve dysfunction is caused by changes in valve structure, due to their chronic hemodynamic injury as well as the uneven distribution of mechanical load on the different departments of the leaf.

Key words: congenital heart disease, dysplasia of mitral valve, morphogenesis.