

МИНИСТЕРСТВО ОБОРОНЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

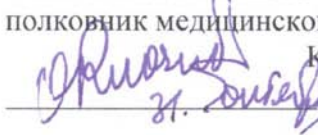
МЕДИЦИНСКАЯ СЛУЖБА МОСКОВСКОГО ВОЕННОГО ОКРУГА

«Согласовано»

Главный терапевт
Московского военного округа МО РФ
полковник медицинской службы

Клочков О.И.

2007 г.



«Утверждаю»

Начальник медицинской службы
Московского военного округа МО РФ
полковник медицинской службы

Новиков В.А.

2007 г.



**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ
И ЭКСПЕРТНОЙ ОЦЕНКИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ
С ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА**

Методические рекомендации для врачей

Москва

2007 г.

Методические рекомендации разработаны в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье» под общей редакцией начальника медицинской службы Московского военного округа МО РФ, кандидата медицинских наук, полковника медицинской службы Новикова В.А.

Методические рекомендации предназначены для руководителей и специалистов военно-медицинских учреждений.

Разработчики:

- Новиков В.А. начальник медицинской службы Московского военного округа МО РФ, кандидат медицинских наук, полковник медицинской службы
- Клочков О.И. главный терапевт Московского военного округа МО РФ, заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, полковник медицинской службы
- Шалимов П.М. главный научный сотрудник ФГУП «Центр экстремальной медицины», лауреат Государственной премии РФ, академик РАЕН, профессор, полковник медицинской службы запаса
- Хажин Г.А. заместитель начальника ФГУ «1586 Окружной военный клинический госпиталь МВО» МО РФ по медицинской части, заслуженный врач РФ, кандидат медицинских наук, полковник медицинской службы
- Горбаченко А.В. начальник 21 кардиологического отделения ФГУ «1586 Окружной военный клинический госпиталь МВО» МО РФ, кандидат медицинских наук, подполковник медицинской службы
- Литвиненко В.Д. ведущий терапевт ФГУ «1586 Окружной военный клинический госпиталь МВО» МО РФ, полковник медицинской службы
- Киселев И.Ю. начальник 25 пульмонологического отделения ФГУ «1586 Окружной военный клинический госпиталь МВО» МО РФ, подполковник медицинской службы

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	4
1. Введение	5
2. Определение, распространенность, этиология и патогенез	7
3. Классификация и диагностические критерии	13
4. Особенности клинико-функционального состояния военнослужащих с пролапсом митрального клапана	14
5. Осложнения	25
6. Особенности врачебно-экспертных подходов при оценке функционального состояния военнослужащих с пролапсом митрального клапана	26
7. Лечение	33
8. Заключение	37
9. Список литературы	39

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВ	атриовентрикулярная
АД	артериальное давление
ВИБР	время изоволюмического расслабления миокарда
ВЭМ	велозргометрия
ДФС	диагностики функционального состояния
Е/А	отношение максимальной скорости раннего и позднего наполнения левого желудочка
ЖЕЛ	жизненная емкость легких
ЗСЛЖ	задняя стенка левого желудочка
ИКДО	индексированный к площади поверхности тела конечный диастоличе- ский объем левого желудочка
ИКСО	индексированный к площади поверхности тела конечный систоличе- ский объем левого желудочка
ИКДР	индексированный к площади поверхности тела конечный диастоличе- ский размер левого желудочка
ИКСР	индексированный к площади поверхности тела конечный систоличе- ский размер левого желудочка
ИММЛЖ	индекс массы миокарда левого желудочка
ЛЖ	левый желудочек
МЖП	межжелудочковая перегородка
ОФВ ₁	объем форсированного выдоха за 1 секунду
ПМК	пролапс митрального клапана
ССС	сердечно-сосудистая система
УЗИ	ультразвуковое исследование
ФВ	фракция выброса
ФС	функциональное состояние
ФН	функциональная недостаточность
ЭКГ	электрокардиография
ЭС	экстрасистолия
ЭхоКГ	эхокардиография
Vcf	скорость укорочения циркулярных волокон миокарда

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания занимают ведущее место в структуре общей заболеваемости и причин смертности населения в нашей стране. Последнее десятилетие характеризуется резким снижением психосоматического здоровья молодых людей призывного возраста и ростом уровня сердечно-сосудистой патологии. Этому способствуют социально-экономические преобразования в стране, рост психоэмоционального напряжения, снижение уровня материальных доходов населения и неполноценное питание, алкоголизм и наркомания, разрушение системы здравоохранения (Баранов А.А., Щеплягина Л.А., 2000; Рапопорт И.К., 2001; Шуркин Д.А., 2003; Гоголев Ю.В., Николаева Т.Н., 2004).

Особое место в структуре сердечно-сосудистой патологии у военнослужащих молодого возраста занимает пролапс митрального клапана (ПМК). В системе гражданского здравоохранения ПМК считается патологией молодого трудоспособного возраста и чаще всего не трактуется как патология вообще, до тех пор, пока не появляются кардиальные нарушения (нарушения ритма сердца и проводимости, клинически значимая митральная регургитация и т.д.). Данная позиция неприемлема относительно военнослужащих, чья повседневная деятельность сопряжена с воздействием комплекса экстремальных факторов военно-профессиональной среды. В специфических условиях военной службы (строгая регламентация режима труда и отдыха, высокая степень физического и психоэмоционального напряжения, элементы гиповитаминоза и т.д.), возможности адаптации молодого человека с ПМК существенно затруднены. Любые незначительные изменения окружающей среды могут приобрести значимость экстремальных (Одинак М.М. и соавт., 1998), привести к истощению резервных возможностей организма, декомпенсации органов и систем, ответственных за адаптацию (Судаков К.В., 1997; Новиков В.С., 1996 и др.), развитию аритмогенных жизнеугрожающих осложнений (Кактурский Л.В., 2000; Школьникова М.А., 2001; Цфасман А.З., 2002; Мазур Н.А., 2003), являющихся наиболее частой причиной увольнения из Вооруженных Сил (Раков А.Л. и соавт., 1996). При отсутствии значимого аритмического синдрома и/или признаков сердечной недостаточности военнослужащие с патологией сердечно-сосудистой системы (ССС), как правило, признаются годными к военной службе. Однако уровень функционального состояния организма данной категории лиц не позволяет им

полноценно исполнять свои служебные обязанности. Они отстают в освоении программы учебно-боевой подготовки, отличаются сниженной работо- и боеспособностью, отсутствием мотивации на выполнение своих служебных обязанностей, постоянно предъявляют жалобы на состояние здоровья и обращаются за медицинской помощью. Все это негативно сказывается на уровне военно-профессиональной подготовки таких военнослужащих, вызывает соответствующее отношение к ним со стороны командования части и товарищей по службе, формирует образ «изгоя».

Очевидно, что органические заболевания ССС являются распространенной патологией у военнослужащих по призыву и с ними связаны актуальные медицинские, военно-профессиональные и социально-психологические проблемы. Они требуют совершенствования методологии эффективной диагностики, профилактики и адекватной экспертной оценки степени годности к военной службе молодых лиц. Ежегодный анализ заболеваемости и смертности от патологии ССС, свидетельствует о серьезных недостатках в качестве проведения углубленного медицинского обследования военнослужащих, отсутствии четких алгоритмов диагностики и лечения кардиальной патологии у практикующих врачей (Раков А.Л. и соавт., 2006). Возникла необходимость научного обоснования мероприятий по совершенствованию системы оказания качественной медицинской помощи военнослужащим за счет развития и внедрения в практику малозатратных организационных технологий (Гуляев В.А. и соавт., 2004, 2006; Быков И.Ю. и соавт., 2005). Целесообразно внедрение в практику военно-врачебного сопровождения военнослужащих систему комплексного подхода, позволяющего проводить раннюю диагностику, коррекцию и профилактику патологии внутренних органов, сохранить здоровье, повысить работо- и боеспособность.

Представляется актуальным обобщить имеющиеся литературные данные, опыт и результаты наших исследований по изучению особенностей клинико-функционального состояния и течения ПМК у молодых военнослужащих на основе методологии комплексного системного подхода к оценке состояния здоровья. Такой подход способен качественно повысить эффективность лечебно-диагностических и профилактических мероприятий в отношении военнослужащих с ПМК.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ, РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Под ПМК понимают прогиб (провисание) одной или обеих створок митрального клапана сердца в полость левого предсердия во время систолы желудочка. Пропалс принято условно делить на первичный (идиопатический) и вторичный, развившийся на фоне заболеваний воспалительного или коронарогенного характера (инфаркт миокарда, ревматическая болезнь сердца, инфекционный эндокардит, миокардит, травма грудной клетки и т.д.). В нашем пособии изложены особенности первичного ПМК, который, в большинстве случаев, является частным проявлением синдрома дисплазии соединительной ткани. Он является одной из наиболее распространенных аномалий клапанного аппарата у лиц молодого возраста и регистрируется, по данным различных авторов, в 1,8 – 38% случаев в общей популяции (Остроумова О.Д. и соавт., 2002; Байдулин С.А., Бекенова Ф.К., 2003). Клинические проявления данной патологии характеризуются комплексом кардиальных и экстракардиальных симптомов, отражающих степень структурно-функциональной недостаточности органов и систем, ответственных за адаптацию. М.А. Перекальская и соавт. (2006) провели проспективное исследование динамики клинических проявлений ПМК у молодых лиц в течение 9-16 лет. В результате установили, что данная патология имеет прогрессирующее течение с ремоделированием камер сердца, увеличением частоты и сложности аритмий. В США ПМК является главной причиной операций связанных с недостаточностью митрального клапана (Дабровски А. и соавт., 1998). Наличие ПМК в 5% случаев ассоциируется с развитием таких жизнеугрожающих осложнений как инфекционный эндокардит, инсульт, аритмии и внезапная сердечная смерть (Сторожаков Г.И., Верещагина Г.С., 1990; Степура О.Б. и соавт., 1997; Земцовский Э.В., 2000; Мартынов А.И. и соавт., 2000; Остроумова О.Д. и соавт., 2002; Чудновская Е.А., 2003; Мазур Н.А. и соавт., 2003; Barret C. et al. 1991; Myerburg R., 1997; Freed L. et al., 1999; Kumar P., 2000). Все это приобретает особую актуальность у военнослужащих по призыву, поскольку их деятельность связана с значительными психоэмоциональными и физическими нагрузками, что само по себе является провоцирующим фактором неконтролируемого течения заболеваний, которое приводит к развитию жизнеугрожающих осложнений.

Многие авторы рассматривают ПМК как изолированный синдром, включающий в себя симптомокомплекс кардиальных и экстракардиальных проявлений (Мартынов А.И. и соавт., 1998; Braunwald E., 1992). Большинство исследователей считают, что первичный ПМК является наследственным заболеванием, которое наследуется по аутосомно-доминантному типу с развитием генетически детерминированного дефекта коллагеновых волокон и дефицита магния, что приводит к слабости соединительной ткани фиброзного атриовентрикулярного кольца, папиллярных мышц, створок клапана и их выбуханию в полость предсердия (Фомина И.Г. и соавт., 1990; Степура О.Б. и соавт., 1998; Земцовский Э.В., 2000; Фомин В.В., 2000; Трисветова Е.Л., Бова А.А., 2002, 2003; Coghlan H.C., Natello J., 1991; Takamoto T. et al. 1991). Дефицит ионов магния в тканях обуславливает хаотичность расположения волокон коллагена, снижение биосинтетической активности фибробластов (снижение содержания РНК в цитоплазме), которые отвечают за структурную стабильность матрикса соединительной ткани (Остроумова О.Д. и соавт., 2002). При этом в момент систолы ЛЖ, происходит пролабирование одной или обеих створок митрального клапана, которое, в большинстве своем, сопровождается той или иной степенью митральной регургитации в полость левого предсердия. Последняя является основным механизмом, обуславливающим развитие гемодинамических нарушений (Даниелян М.О., Мареев В.Ю., 1999). В результате натяжения папиллярных мышц возможно развитие коронарораспазма и локальной ишемии миокарда, появление аритмогенных нарушений и микротромбоэмболии из зоны, расположенной между левым предсердием и задней створкой митрального клапана (Boudoulas H., Wooley Ch., 1988; Yazaki N. et al. 1989; Campbell R., 1994). Все это существенно влияет на функциональное состояние ССС и внутрисердечной гемодинамики. Хроническая митральная недостаточность длительное время может оставаться компенсированной, но в любом случае (даже при минимальной регургитации) она увеличивает ударный объем. При этом возникает дополнительная нагрузка на миокард, повышается давление в камерах сердца и легочной артерии, растет вероятность развития сердечной недостаточности и сокращается время ее появления (Перекальская М.А. и соавт., 2006; Olivetti G., et al., 1990; Pfeffer M.A., Braunwald E., 1990; Tchong J.E., et al., 1992). В зависимости от объема регургитации (при любом его варианте) постепенно происходит увеличение левого предсердия, которое, как пра-

вило, сопровождается процесс дилатации ЛЖ и фиброзного кольца, обусловленный его объемной перегрузкой (Мареев В.Ю., Даниелян М.О., 1999; Бокерия Л.А. и соавт., 2003). Происходит снижение эффективного сердечного выброса, которое сопровождается активацией нейрогуморальных систем, ответственных за поддержание оптимального уровня АД и сосудистого тонуса. Развивается дисбаланс вегетативного обеспечения сердечной деятельности с преобладанием симпатического или парасимпатического звена вегетативной нервной системы. Э.В. Земцовский (1995) у молодых спортсменов с ПМК выявил признаки дилатации полостей и гипертрофию миокарда, которые на ЭКГ проявлялись нарушением процесса реполяризации и аритмиями. В этой связи представляется, что в условиях повышенных физических и эмоциональных нагрузок, характерных для военно-профессиональной деятельности, у молодых лиц с ПМК возможно нарушение адаптации с развитием вышеуказанных нарушений в более короткие сроки.

Примечательны особенности миокардиальной перестройки при ПМК. В результате натяжения папиллярных мышц возможно развитие локальных очагов дистрофии миокарда, которая при длительном существовании трансформируется в мелкоочаговый фиброз с формированием миодистрофического кардиосклероза (Абрикосов А.А., Струков А.И., 1954; Дембо А.Г., 1978; Василенко В.Х. и соавт., 1989; Земцовский Э.В., 1995; Кушаковский М.С., 2000). Работы Ф.З. Меерсона (1993) убедительно показали, как изменение энергетического процесса в миокарде ведет к перестройке его метаболизма и последующим структурным изменениям. Установлено, что наличие даже незначительных фокусов склероза миокарда может проявляться стойкими аритмиями, сопровождаться компенсаторной гипертрофией мышечных клеток в окружности этих очагов (Саркисов Д.С., Втюрин Б.В., 1971; Вайль С.С., 1977; Кушаковский М.С., 1999). Однако данная гипертрофия имеет малосимптомные клинические проявления, затрудняющие раннюю диагностику. Исследования Е. Wagle (1987) и S. Mautner et al. (1993) показали, что у лиц с ПМК развивается асимметричная гипертрофия миокарда, преимущественно в области межжелудочковой перегородки. Все это заслуживает особого внимания, поскольку гипертрофия миокарда ЛЖ является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений, в том числе и внезапной смерти (В.А.Бражник и соавт., 2003; Мазур Н.А., 2003; Levy D. et al. 1990; Koren M. et al., 1991; Sheridan D.,

1998; Mosterd A. et al., 1999; Verdecchia P. et al., 2001). Она сопровождается многоплановыми комплексными структурно-функциональными изменениями миокарда, возникающими на различных уровнях – от макроскопического до биохимического. В этой связи на смену понятию «гипертрофия», в последнее время, пришел термин «ремоделирование», под которым подразумевают весь комплекс вышеуказанных изменений (Maisch В., 1996). При этом наряду с «геометрическим ремоделированием» миокарда происходит его «электрическое ремоделирование», под которым понимается изменение распределения электрических сил, связанное с перестройкой электрической, механической и метаболической активности кардиомиоцитов и интерстиция (Подзолков В.И. и др., 1999). Об этом свидетельствуют электрофизиологические показатели миокарда. Так известно, что параметрами позволяющими оценить степень риска развития желудочковых аритмий является интервал QT и его дисперсия, которые отражают локальные различия желудочковой реполяризации. Исследования Т.С. Гуревича (1991) показали, что у спортсменов с ПМК значительно чаще регистрировался синдром удлиненного интервала QT. Об этом же свидетельствуют данные Е.В. Беловой (1998). Также выявлено, что при наличии ПМК, развитии гипертрофии миокарда ЛЖ увеличивается продолжительность дисперсии интервала QT (Остроумова О.Д., 2001; Пшеничников И. и соавт., 2003). Частота выявления удлинения интервала QT у лиц с ПМК и/или трикуспидального клапана достигает 33% (Степура О.Б. и соавт., 1999). Одной из главных причин увеличения данного показателя у лиц с ПМК является генетически предопределенный или приобретенный дефицит магния (Шилов А.М. и соавт., 2001). Выявлена прямая взаимосвязь между величиной QT и степенью пролабирования, наличием миксоматозных изменений створок митрального клапана. Все это негативно сказывается на функциональном состоянии ССС и может индуцировать развитие жизнеугрожающих желудочковых аритмий и внезапной сердечной смерти (Дабровски А. и соавт., 1998; Savage D., Levy D., 1983; Myerburg R., 1997; Freed L. et al., 1999). По данным Н.А. Мазур (2003), единственной патологией, выявленной у 10% внезапно умерших молодых людей, был ПМК, что не позволяет относиться к ней как к безобидной аномалии развития.

Функциональное состояние лиц с ПМК существенно отличается от такового у здоровых. У них имеет место выраженный вегетативный дисбаланс, который ин-

дуцирует развитие кардиалгий, респираторного синдрома, ортостатической неустойчивости с явлениями гипотензии, появлением головокружения и слабости (Байдурин С.А., Бекенова Ф.К., 2003). Т.С. Гуревич (1991) выявил достоверное снижение физической работоспособности у спортсменов с минимальной степенью ПМК по сравнению с группой сопоставимого контроля. У лиц с ПМК значительно чаще, нежели в контроле выявляют сложные желудочковые аритмии (Дабровски А. и соавт., 1998; Savage D., Levy D., 1983; Dabrowska B., Szpak W. 1990). Нарушения сердечного ритма, по разным данным, регистрируются у 79-92% лиц с ПМК и характеризуются широким спектром. По данным А.Л. Ракова и соавт. (1996) у военнослужащих с ПМК в 9,5% случаев регистрировалась вегетативная дисфункция синусового узла, нарушение АВ-проводимости (12,2%) и диссоциация АВ-соединения (12,2%), пароксизмы тахикардии (12,2%), регистрировалась ЭС и нарушение синоатриальной проводимости. Примечательно, что с годами у этих лиц частота и сложность нарушений сердечного ритма увеличивается (Перекальская М.А. и соавт., 2006). При этом одним из маркеров неблагоприятного течения заболевания считается увеличение числа ЭС на нагрузку. По данным многих авторов ПМК более чем в половине случаев сочетается с ложными хордами полости ЛЖ. При этом клинические проявления ПМК могут быть минимальными, а клиническая значимость множественных поперечно расположенных ложных хорд ЛЖ может оказаться существенно выше, чем ПМК первой степени (Земцовский Е.В., 2000). Существенное внимание привлекает проблема аномально расположенных хорд, как фактора, возможно, влияющего на коронарный кровоток и диастолическую функцию ЛЖ (Домницкая Т.М. и соавт., 1999, 2000). На это указывают изменения, выявленные в зонах прикрепления аномальных хорд в виде нарушения сегментарной (локальной) диастолической функции в период пассивного и активного наполнения ЛЖ. В норме интрамуральный коронарный кровоток является максимальным в фазу диастолы, когда миокард ЛЖ максимально расслаблен (Erbel R. et al., 1994; Miyatake K. et al., 1995). Ложные хорды, будучи частью фиброзного скелета сердца, препятствуют расслаблению ЛЖ в диастолу, увеличивая его жесткость. Наряду с этим аномальная хорда ЛЖ в диастолу может создавать натяжение участков миокарда, к которым она прикрепляется. Такое натяжение, неблагоприятно сказывается на коронарном кровотоке. Нередко миокард в местах прикрепления ложных хорд, имеет

эхокардиографические признаки фиброза (Антонов О.С., Кузнецов В.А., 1986). Наиболее неблагоприятно влияют на локальную диастолическую функцию ЛЖ поперечно-срединные, диагональные и множественные хорды, которые нарушают его рельеф и приводят к деформации полости. В зонах прикрепления ложных хорд выявлены признаки ишемии субэндокардиальных отделов продольных волокон миокарда (Домницкая Т.М. и соавт., 2000).

С учетом всего вышесказанного представляется, что наибольшее клиническое значение у лиц с ПМК имеет степень митральной регургитации, признаки дилатации полостей и гипертрофии миокарда, наличие множественных поперечно расположенных ложных хорд ЛЖ, миксоматозной дегенерации створок клапана. Последняя в значительной мере (95-100% случаев) определяет вероятность развития эмбологенных осложнений (Остроумова О.Д. и соавт., 2002), поскольку появление мелких изъязвлений на створках сопровождается отложением на них фибрина и тромбоцитов.

Таким образом, ПМК у военнослужащих не следует рассматривать как безобидный анатомический феномен. Подобная аномалия клапана, даже незначительно выраженная, в условиях гиперфункции любого происхождения может вызывать нарушения адаптации, способствовать развитию структурно-функциональной перестройки миокарда, аритмогенных, эмбологенных и инфекционных осложнений. Все вышесказанное требует адекватной оценки клинической значимости и функционального состояния ССС и организма в целом для эффективного контроля и прогнозирования течения заболевания.

КЛАССИФИКАЦИЯ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Общепринятой классификации ПМК на сегодняшний момент не существует. В нашей стране и странах СНГ наиболее широко распространена классификация, предложенная Н.М. Мухарлямовым и соавт. (1981). По локализации процесса различают пролапс передней, задней и обеих створок митрального клапана. По времени возникновения выбухания - раннее, позднее и голосистолическое пролабирование. По выраженности пролабирования выделяют три степени: I – от 3 до 6 мм, II – от 6 до 9 мм, III – более 9 мм. Подобное деление имеет существенную диагностическую значимость, так как систолическое смещение митральной створки менее 3 мм не трактуется как патология.

Существенное диагностическое и прогностическое значение при качественной и количественной оценке ПМК имеет степень митральной регургитации (недостаточности). Принято выделять четыре степени митральной регургитации:

- I – поток регургитации проникает в полость предсердия более чем на 20 мм;
- II – поток регургитации проникает не более, чем на половину длины предсердия;
- III – поток регургитации проникает более, чем на половину длины предсердия, но не достигает его «крыши»;
- IV – поток регургитации достигает задней стенки, заходит за ушко предсердия или в легочные вены.

Диагностические критерии ПМК представлены рядом клинических и инструментальных признаков (Е. Braunwald 1992):

Аускультация – мезо- или позднесистолический щелчок и/или позднесистолический шум над верхушкой сердца.

Двухмерная ЭхоКГ – значимое систолическое смещение створок митрального клапана вверх с перемещением точки смыкания выше митрального кольца на 3 мм и более; смещение створок клапана вверх с отрывом хорд или с митральной регургитацией и растяжением митрального кольца.

Аускультация + ЭхоКГ – значимое систолическое смещение створок митрального клапана вверх (до 3 мм) с умеренным мезо- или позднесистолическим щелчком над верхушкой сердца, с поздне- или голосистолическим шумом над верхушкой сердца.

Диагноз ставится при наличии одного из вышеперечисленных признаков.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ С ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Учитывая специфику военно-профессиональной деятельности, мы изучили особенности клинико-функционального состояния у 163 военнослужащих молодого возраста с ПМК в сравнении с 46 соматически здоровыми военнослужащими (группа контроля). Средний возраст обследованных лиц составил $19,2 \pm 0,8$ года. Клинико-функциональные проявления ПМК характеризовались широким полиморфизмом с наличием кардиального, респираторного, диспепсического, вегетативно-сосудистого, астенического синдромов, синдрома психоэмоциональных расстройств. Значительное число военнослужащих с ПМК (79%) отмечали у себя наличие выраженных эмоциональных расстройств (эмоциональной лабильности, внутреннего напряжения, диссомнии). Уровни самочувствия, активности и настроения были достоверно ниже ($p < 0,001$) таковых в контрольной группе. Личностные особенности и актуальное психическое состояние характеризовались высоким уровнем тревожности, что может свидетельствовать в пользу ситуационно обусловленного напряжения и нервозности обследованных лиц. Существенное влияние на уровень их реактивной тревожности оказывал стаж военной службы и возраст, что свидетельствует о значимости данных факторов в формировании клинико-функционального состояния. Выявлена прямая взаимосвязь между уровнем «эмоционального дискомфорта» личностной тревожности и наследственной отягощенностью по патологии ССС. Данное указание может свидетельствовать о прогрессиентности сердечно-сосудистой патологии у лиц с повышенным уровнем личностной тревожности, которая, вероятно, имеет наследственную обусловленность.

Учитывая значительную распространенность перекрестных тревожных и депрессивных расстройств, которые, по некоторым данным (Погосова Г.В., 2003; Wittchen H., Essau C., 1993) достигают 67,8 – 70%, нами проведено исследование по выявлению депрессивных состояний. Установлено, что более половины военнослужащих с ПМК (58,3%) имели те или иные проявления депрессии, которая, как известно, является значимым и независимым прогностическим маркером неблагоприятного течения сердечно-сосудистой патологии (Ольбинская Л.И., 2003; Смуглевич А.Б., Сыркин А.Л., 2003). Развитие депрессии у военнослужащих с ПМК определялось уровнем личностной тревожности и такими ее субшкалами, как «эмо-

циональный дискомфорт» и «астенический компонент». Существенное влияние оказывал «эмоциональный дискомфорт», как составляющее реактивной тревожности. Все это, с учетом концепции единого симптоматического континуума тревожных и депрессивных расстройств (Tytler P., 1989; Clark L., Watson D., 1991), может свидетельствовать в пользу хронизации патологической тревоги, которая способствовала развитию депрессии и формированию «общего невротического синдрома». Данные факты заслуживают особого внимания, так как отсутствие психокорригирующей терапии в структуре лечения военнослужащих с ПМК может способствовать пролонгации сроков лечения.

Известно, что между выраженностью психоэмоциональных и физиологических реакций имеется тесная взаимосвязь (Новиков В.С. и соавт., 1998; Шалимов П.М. и соавт., 2000). В этой связи изучались особенности иммунологического, метаболического и физиологического обеспечения организма военнослужащих с ПМК. Выявлено относительное снижение концентрации гемоглобина и количества эритроцитов, на фоне повышенного уровня билирубина крови, за счет не прямой его фракции. Данные факты, вероятно, следует расценивать как гематологические проявления сниженной стрессорной устойчивости клеточных мембран организма, проявляющиеся скрытым гемолизом эритроцитов (Крюков Е.В., Новоженев В.Г., 2003). Также выявлены признаки, указывающие на наличие значимых иммунопатологических сдвигов, негативно характеризующих состояние общей резистентности организма (табл. 1). Зарегистрирован относительный нейтрофильный лейкоцитоз с достоверным ($p < 0,05$) увеличением числа сегментоядерных нейтрофилов, уменьшения лимфоцитов ($p < 0,05$), эозинофилов и моноцитов ($p < 0,001$) что, как известно, может быть обусловлено как относительным дефицитом адаптивных гормонов, так и ослаблением функциональной активности лимфоцитов и макрофагов. Выявлены признаки снижения неспецифической резистентности организма в форме относительного понижения активности и резервных возможностей антиинфекционной системы фагоцитов. Установлены изменения характеризующие ослабление клеточного и гуморального иммунитета. На фоне сниженного числа лимфоцитов зарегистрирована недостаточная функциональная активность и дефицит субпопуляций Т-хелперов и Т-супрессоров. Относительное уменьшение количества В-лимфоцитов с повышением их функциональной активности, индуцирующей

гипергаммаглобулинемию (Ig M и A) и снижение концентрации IgG. Принимая во внимание известные данные о роли фагоцитарной активности нейтрофилов и макрофагов, которая десятикратно усиливается антителами, преимущественно класса G, становится очевидным наличие параллелизма негативных тенденций, характеризующих неспецифический и гуморальный иммунитет. Кроме того, у военнослужащих с ПМК выявлена повышенная концентрация ЦИК, отражающих уровень компенсаторных реакций организма по антителопродукции. Однако в организме обследованных лиц не выявлено признаков иммуно-воспалительного процесса. В этой связи представляется, что данные комплексы могут выступать в роли самостоятельного фактора, индуцирующего повреждение клеточных мембран в тканях различных органов и систем.

Таблица 1

Показатели иммунного статуса военнослужащих с ПМК (M±m)

Показатели	Группы сравнения	
	с ПМК	контроль
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	6,54±0,18	6,11±0,29
Лимфоциты, $\times 10^9$ /л	1,58±0,07**	1,94±0,11
ИАН базальный, отн.ед	0,08±0,01	0,12±0,02
ИАН стимулированный, отн.ед	1,02±0,04	1,10±0,05
Т-лимфоциты, $\times 10^9$ /л	0,83±0,07*	1,07±0,09
Т-хелперы, $\times 10^9$ /л	0,31±0,06**	0,59±0,07
Т-супрессоры, $\times 10^9$ /л	0,22±0,04*	0,38±0,05
Т-хелперы / Т-супрессоры, отн.ед	1,45±0,09	1,62±0,11
РТМЛ с ФГА, %	59,96±3,34	57,52±2,32
В-лимфоциты, $\times 10^9$ /л	0,19±0,03	0,22±0,04
Имуноглобулин М, г/л	2,73±0,28***	1,18±0,16
Имуноглобулин G, г/л	8,58±1,14**	12,39±0,84
Имуноглобулин А, г/л	2,56±0,17***	1,84±0,11
ЦИК, ед.	136,54±6,16***	93,62±5,02
Фагоцитарный показатель, %	54,12±3,02*	62,38±1,42
Фагоцитарный индекс, отн.ед	4,63±0,32**	5,98±0,28

*p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001 – по сравнению с данными здоровых лиц

Биохимический скрининг основных параметров обмена позволил выявить у военнослужащих с ПМК относительное, по сравнению с контрольной группой, повышение активности аминотрансфераз (АСТ и АЛТ). Гиперферментемия, как известно, возникает при действии чрезвычайных факторов окружающей среды и на-

правлена на стимуляцию глюконеогенеза, способствуя перераспределению энергетических ресурсов организма в интересах систем, ответственных за компенсаторно-приспособительные реакции (Новиков В.С. и др., 1998). Относительно повышенная активность трансаминаз также может отражать латентное течение деструктивных процессов (цитолиза) в клетках метаболически активных внутренних органов ответственных за адаптацию организма (табл. 2). Кроме того, выявлены признаки метаболической перестройки, проявлявшиеся относительной гиперхолестеринемией и гипертриглицеридемией, увеличением коэффициента атерогенности, что может указывать на активацию перекисного окисления липидов и создавать условия для раннего развития атеросклероза (Сапов И.А. и соавт., 1980; Довгуша В.В., 1990; Барчуков В.Г. и соавт., 2004).

Таблица 2

Биохимические показатели крови военнослужащих с ПМК ($M \pm m$)

Показатели	Группы сравнения	
	с ПМК	контроль
АСТ, МЕ/л	32,25±1,53**	25,32±1,86
АЛТ, МЕ/л	31,69±1,29***	21,89±1,45
Билирубин, мкмоль/л	15,47±1,16	14,28±1,32
Креатинин, мкмоль/л	89,62±1,93	83,63±2,49
Мочевина, ммоль/л	4,94±0,15**	4,22±0,20
Глюкоза, ммоль/л	5,15±0,08**	4,72±0,11
Общий белок, г/л	70,91±1,29**	76,30±1,62
Альбумин, г/л	41,85±0,64***	46,25±1,03
А/Г, ед	1,47±0,04	1,60±0,09
ОХС, ммоль/л	4,47±0,18*	3,79±0,21
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,19±0,03*	1,35±0,07
Триглицериды, ммоль/л	0,99±0,02*	0,57±0,05
КА, ед	2,79±0,19*	1,87±0,32
Калий, ммоль/л	4,13±0,04***	4,42±0,04
Натрий, ммоль/л	138,07±0,74	138,86±0,77

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ – по сравнению с данными здоровых лиц

Представляется, что выявленную относительную гиперлипидемию и гипергликемию следует рассматривать в структуре дизадаптивных реакций катаболического характера. В пользу данного положения также свидетельствует относительная, по сравнению с группой контроля, диспротеинемия (гипоальбуминемия), гиперазотемия и электролитный дисбаланс (относительная гипокалиемия). Выявлен-

ная совокупность изменений свидетельствует в пользу дизадаптивных нарушений белково-синтетической функции и энергетического баланса организма (Кодочигова А.И. и соавт., 2003), которые у военнослужащих с ПМК имели относительный характер, однако, при определенных условиях, могут трансформироваться в стойкий метаболический синдром, лежащий в основе большинства органических заболеваний внутренних органов.

Анализ заболеваемости, которая, как известно, является интегральным критерием качества жизни, отражающим степень и "цену" адаптации к меняющимся условиям жизнедеятельности (Коршевер Н.Г., 1995; Шалимов П.М. и соавт., 2000) показал, что ее уровень у военнослужащих с ПМК в 2,5 раза выше такового в контрольной группе (3680,2‰ против 1458,1‰, $p < 0,001$).

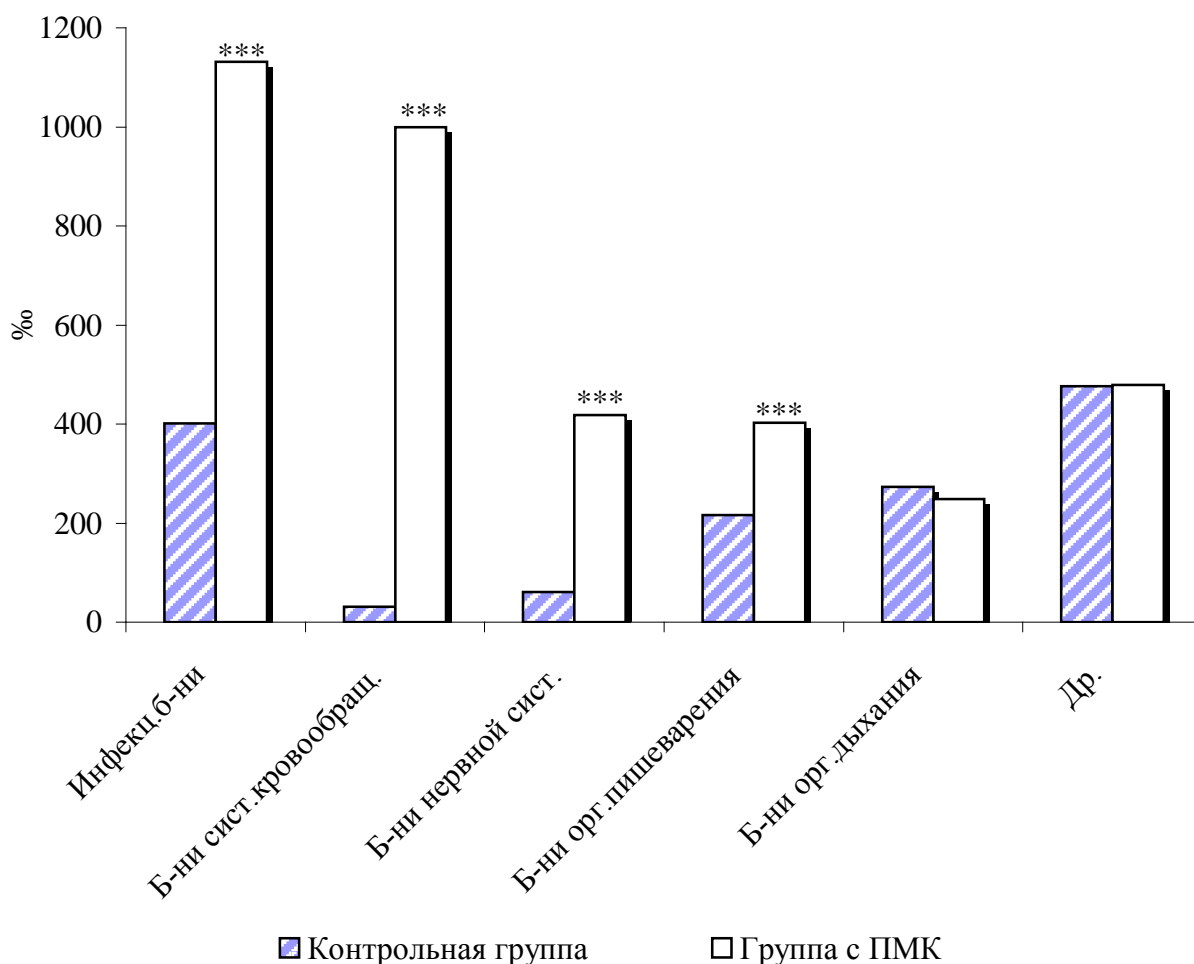


Рисунок 1. Уровень заболеваемости обследованных групп по нозологическим формам (***) $p < 0,001$ - различия с группой контроля)

Высокий уровень общей заболеваемости обусловлен значительным преобладанием по классу инфекционных болезней, патологии органов пищеварения, сердечно-сосудистой и нервной систем (рис. 1). В то же время, в контрольной группе выявлено значимое ($p < 0,01$) преобладание по болезням кожи и подкожной клетчатки, что, вероятно, может быть объяснено их большей служебной востребованностью. Заболеваемость исследуемых групп по остальным классам болезней была сопоставимой и не имела значимых различий. Выявленные особенности могут указывать на наличие у военнослужащих с ПМК относительного иммунодефицита и значительную патогенетическую роль нейрогенного фактора в формировании адаптации и перестройке системы гомеостатического регулирования, которая, вероятно, связана с высокой психофизиологической "ценой" и значительными полифокальными морфофункциональными сдвигами (Судаков К. В., 1997). Все это косвенно свидетельствует о низком уровне работо- и боеспособности военнослужащих с ПМК.

Специфическими клиническими признаками ПМК были аускультативные проявления в виде систолического щелчка - 71,2% и/или позднего систолического шума у 90,2% обследованных лиц, интенсивность которого возрастала после физических нагрузок. Сочетание систолического щелчка и позднего систолического шума имело место у 58,3% лиц. Типичная аускультативная картина клапанной патологии наблюдалась, преимущественно, у лиц с пролапсом задней или обеих створок митрального клапана. В большинстве своем (66,3%), выбухание створок было незначительным (1 степени), реже (30,0%) - умеренным (2 степени) и 3,7% - выраженным (3 степени). При этом более выраженная степень ПМК регистрировалась у лиц 2-го года службы (на 25,6%). Не выявлено взаимосвязи между степенью пролабирования и выраженностью митральной регургитации, но установлено преобладание последней у военнослужащих 2-го года службы (58,2% против 41,8%). При проведении двойной ЭхоКГ (до и после ВЭМ - в восстановительном периоде) выявлено увеличение степени пролабирования на 45,1%, а регургитации - на 12,1%. Все это косвенно может указывать на стойкое прогрессирование соединительнотканной дисплазии сердца у молодых военнослужащих пропорционально срокам их службы. В 38,6% случаев выявлено пролабирование передней створки МК, 16,6% - задней, 44,8% - обеих створок. Митральная регургитация у 66,3% была

1 степени (на уровне створок), у 31,3% - 2 степени (до середины предсердия), у 2,4% - 3 степени. У 12,9% обследованных лиц выявлены признаки незначительной гипертрофии ЛЖ, которые свидетельствуют о морфологической перестройке миокарда. По сравнению с группой контроля, военнослужащих с ПМК отличало достоверное изменение показателей диастолической функции ЛЖ (увеличение ВИВР и снижение параметров трансмитрального кровотока (Е/А)), которое может свидетельствовать о повышенной «жесткости» миокарда (табл. 3).

Таблица 3

Структурно-функциональные показатели миокарда у лиц с ПМК ($M \pm m$)

Показатели	Группы сравнения	
	с ПМК	контроль
ФВ, %	63,9 ± 1,0	67,2 ± 1,4
ИКСП, см/м ²	2,01 ± 0,09	1,81 ± 0,06
ИКДР, см/м ²	3,09 ± 0,07	2,81 ± 0,08
ИКСО, мл/м ²	24,8 ± 1,4	23,9 ± 2,1
ИКДО, мл/м ²	68,7 ± 2,7	67,2 ± 3,2
Vcf, окр/с	1,31 ± 0,11	1,54 ± 0,07
ВИВР, мс	89,5 ± 2,1***	71,2 ± 2,4
Е/А	1,15 ± 0,07***	1,64 ± 0,09
ЗСЛЖ, мм	9,36 ± 0,28*	8,14 ± 0,45
МЖП, мм	8,0 ± 0,29	7,95 ± 0,36
ИММЛЖ, г/м ²	87,2 ± 5,6	82,5 ± 4,8

*- $p < 0,05$; ***- $p < 0,001$ - по сравнению с данными группы здоровых лиц

Также выявлено относительное снижение систолических показателей (Vcf и ФВ). В этой связи, вероятно, можно утверждать, что пролабирование створок митрального клапана индуцировало латентную метаболическую дисфункцию папиллярных мышц и миокарда ЛЖ. В 39,2% случаев ПМК сочетался с наличием ложных хорд, которые, как известно, изменяют геометрию ЛЖ и способствуют развитию диастолической дисфункции и нарушению внутрисердечной гемодинамики. Более трети из них (37,5%) имели ЭКГ признаки синдрома ранней реполяризации желудочков, а 40,6% - клинически значимые нарушения сердечного ритма и проводимости (пароксизмальная мерцательная аритмия, АВ-узловая реципрокная тахикардия, частая суправентрикулярная и желудочковая ЭС, АВ-блокада I-II степени). Все это свидетельствует в пользу электрической нестабильности миокарда и подтверждает имеющиеся в литературе указания на достаточно высокую аритмо-

генность ПМК и ложных хорд в полости сердца (Кузнецов В.А с соавт, 1993; Иорданиди С.А. с соавт., 1995; Чазов Е.И., 1995). В этой связи, наличие у военнослужащего ложных хорд ЛЖ и ПМК, вероятно, следует рассматривать, как дополнительный фактор риска возникновения аритмий на фоне физического и психоэмоционального напряжения.

Вегетативное обеспечение сердечного ритма военнослужащих с ПМК имело черты выраженной дисфункции. В 47,2% случаев регистрировались патологические реакции вегетативной нервной системы. На этом фоне выявлено преобладание суправентрикулярных гетеро- и номотопных аритмий: суправентрикулярная ЭС – 32,6%; миграция водителя ритма – 9,3%; синусовая брадикардия – 7,8% и т.д. Сердечный ритм военнослужащих с ПМК в значительной мере определялся активностью вегетативной нервной системы. Об этом свидетельствовали повышенные значения циркадного индекса и вариабельности интервалов PQ, QRS и QT, которые имели четкую зависимость от времени суток с максимальными значениями в ночные часы и минимальными – в дневные, во время бодрствования (табл. 4). На этом фоне суточный аритмический профиль характеризовался преобладанием желудочковой ЭС в дневные часы (92,0%) и суправентрикулярной ЭС - в ночные (70,6%), преимущественно во второй ее половине (рис. 2).

Таблица 4

Основные показатели ЭКГ у военнослужащих с ПМК (M ± m)

Показатели	Дневное время (8-22 ч)	Ночное время (23-7 ч)
Интервал PQ, мс	151,15 ± 12,30	175,2 ± 11,20
Интервал QRS, мс	68,36 ± 7,18	85,64 ± 6,49
Интервал QT, мс	361,3 ± 20,70	398,41 ± 17,80
DQT, мс	32,57 ± 4,86	46,12 ± 5,83
Смещение сегмента ST, мм	0,58 ± 0,13	1,42 ± 0,08 *
Амплитуда з. T _{v5} , мм	2,56 ± 0,24	8,52 ± 0,28 *

*- p < 0,001 - по сравнению с показателями в дневное время суток

Тогда же регистрировалось абсолютное большинство нарушений проводимости (97,0%) и 9 случаев преходящего синдрома предвозбуждения желудочков по типу WPW. Выявленное увеличение аритмогенности в ночные часы свидетельствует о снижении порога эктопической активности миокарда и повышении чувствительности водителей ритма к отрицательному хронотропному действию блуждаю-

щего нерва, что значительно увеличивает вероятность гетеротопной автоматии, развития re-entry и тяжелых аритмий (Меерсон Ф.З., 1993).

Гемодинамические показатели военнослужащих с ПМК находились в пределах интервала нормальных величин. В то же время 11,7% обследованных лиц имели высокое нормальное АД (130-139/85-89 мм рт.ст.), что указывало на наличие вегетативного дисбаланса и предрасположенность к развитию артериальной гипертензии.

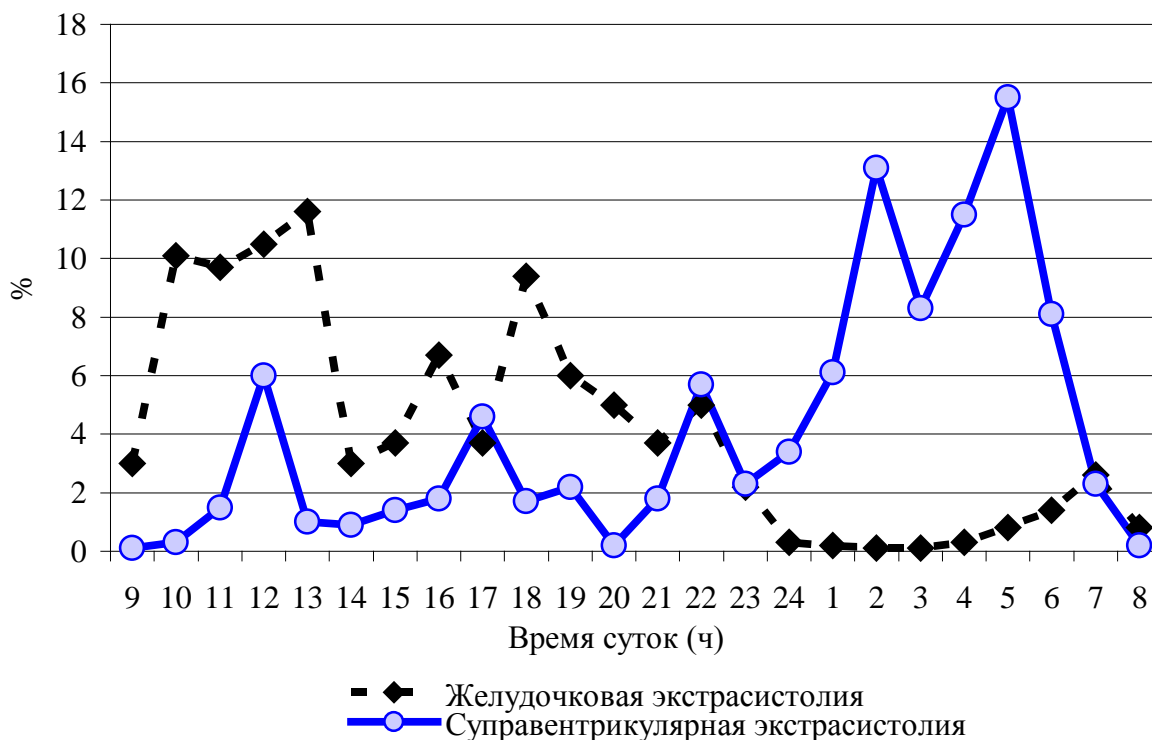


Рисунок 2. Суточное распределение нарушений сердечного ритма у военнослужащих с пролапсом митрального клапана

Проведенная ортостатическая проба позволила зарегистрировать у лиц с ПМК наибольший хронотропный прирост, который значимо отличался от такового в группе контроля ($p < 0,001$). Гемодинамическая реакция проявилась резким снижением не только ударного объема и ударного индекса (соответственно в 2,8 и 2,5 раза), но и минутного объема, сердечного индекса (соответственно в 2,0 и 1,8 раза). При этом значимо увеличилось периферическое сопротивление сосудов, которое привело к повышению среднего АД и увеличению напряжению миокарда. Выявленные гемодинамические особенности существенно отличались от здоровых военнослужащих выраженным гипердинамическим типом реагирования, повышени-

ем потребности миокарда в кислороде, ухудшением энергетического метаболизма миокарда, снижающим его адаптивные возможности.

Показатели функции внешнего дыхания у военнослужащих с ПМК отличались от таковых в группе контроля сниженной ЖЕЛ и достоверно большими величинами дыхательного ($p < 0,001$) и минутного объема дыхания ($p < 0,05$), что отражало респираторное проявление вегетативного дисбаланса. На этом фоне зарегистрировано достоверное снижение устойчивости к гипоксии ($p < 0,001$). Выявленные особенности показателей функции внешнего дыхания следует расценивать как проявление гипервентиляционного синдрома в структуре дизадаптивных расстройств. Военнослужащие с ПМК, по сравнению с контролем, отличались сниженной работоспособностью (на 48,4%, $p < 0,001$) при повышенной аэробной потребности (на 49,8%, $p < 0,001$) и низком инотропном резерве миокарда (рис. 3). Все это указывает на истощение резервных возможностей организма и нарушение адаптации кардиореспираторной системы и организма в целом к моделируемой его гиперфункции.

Каждый третий обследованный с ПМК (31,3%) прекратил ВЭМ пробу досрочно по следующим причинам: головокружение и общая слабость - 21,2%, чувство нехватки воздуха - 18,6%, мышечная усталость - 12,1%, неадекватное повышение систолического АД - 6,1%, патологическое снижение диастолического АД - 1,5%. В 8,4% случаев на пике физической нагрузки зарегистрированы аритмии (преимущественно частая желудочковая ЭС). Восстановительный период у военнослужащих с ПМК был замедлен. В 60,3% случаев регистрировались аритмии в виде единичной, временами частой и групповой, аллоритмированной суправентрикулярной и желудочковой ЭС, что свидетельствовало в пользу электрической нестабильности миокарда, индуцированной постнагрузочной симпатикотонией на фоне имеющихся структурных изменений.

Лицам с жалобами на диспепсические нарушения проводилось клинко-функциональное исследование пищеварительной системы, которое позволило выявить значительную распространенность сочетанной патологии гастродуоденальной зоны. У 23,5% обследованных лиц верифицировано наличие патологии гастродуоденальной зоны, которая в 11,7% случаев была представлена эрозивно-язвенным поражением слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного

тракта, что является морфологическим эквивалентом глубоких расстройств гомеостаза (Гриневич В.Б., Успенский Ю.П., 1998), свойственных кардиальной патологии (Смирнова Л.Е., 2003). В этой связи применительно к данным военнослужащим можно говорить о наличии выраженных дизадаптивных изменений генерализованного характера с многоуровневым поражением системы гомеостаза. Все это негативно влияет на нейрогуморальные механизмы регуляции секреторно-трофических процессов гастродуоденальной зоны. Проведенная оценка функционального состояния желудка позволила выявить повышение его кислотообразующей активности. При этом клинические проявления патологии верхних отделов пищеварительной системы не имели значимой корреляционной взаимосвязи с тяжестью поражения пищеварительного тракта и ССС.

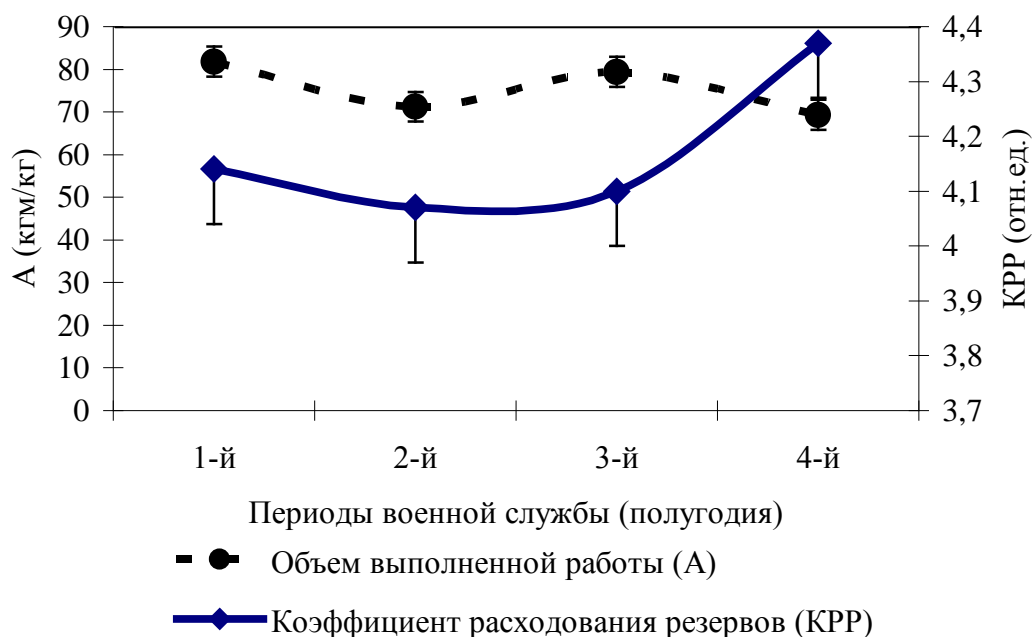


Рисунок 3. Динамика соотношения показателей работоспособности и аэробной потребности военнослужащих с пролапсом митрального клапана

В этой связи, очевидно, что существенное значение в диагностике сочетанного поражения сердечно-сосудистой и пищеварительной систем имеет тщательный сбор и анализ клинических симптомов заболевания, а также проведение гастроскопии лицам с признаками желудочной диспепсии. С учетом всего вышесказанного, патологию верхних отделов пищеварительного тракта целесообразно рассматривать в структуре единого синдрома дизадаптации, при котором имеет место

сочетанное поражение сердечно-сосудистой и пищеварительной систем организма военнослужащих. В основе такого поражения лежат общие этиологические факторы и патогенетические механизмы, отражающие многоуровневый характер изменений системы гомеостаза военнослужащих с ПМК.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Опасность развития жизнеугрожающих осложнений (до 5 - 15%) наиболее вероятна у лиц с голосистолическим и поздним систолическим шумом, мезосистолическим щелчком (Devereux R. et al., 1987). Также высок риск развития осложнений при наличии третьей степени пролапса, выраженной миксоматозной дегенерации створок клапана, третьей и более степени митральной регургитации. К осложнениям ПМК относят вторичный инфекционный эндокардит, спонтанный разрыв хорд, прогрессирующую митральную регургитацию, тромбоэмболии и инсульты, аритмии сердца и внезапную сердечную смерть (Степура О.Б. и соавт., 1997; Земцовский Э.В., 2000; Мартынов А.И. и соавт., 2000; Остроумова О.Д. и соавт., 2002; Мазур Н.А. и соавт., 2003; Barret C. et al. 1991; Myerburg R., 1997; Freed L. et al., 1999; Kumar P., 2000). Лица с вышеуказанными проявлениями ПМК составляют группу риска и требуют динамического врачебного наблюдения с обязательным контрольным исследованием 2-3 раза в год клинического анализа крови, ЭКГ покоя, мониторинга ЭКГ и ЭхоКГ.

**ОСОБЕННОСТИ ВРАЧЕБНО-ЭКСПЕРТНЫХ ПОДХОДОВ
ПРИ ОЦЕНКЕ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ
ВОЕННОСЛУЖАЩИХ С ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА**

Динамика клинико-функционального состояния военнослужащих с ПМК характеризовалась строгой этапностью, соответствовавшей периодам армейской службы (рис. 4). Первый период службы характеризовался дестабилизацией функциональных систем адаптации в ответ на резко изменившиеся условия окружающей среды. Второй - выраженным напряжением многоуровневых процессов адаптации, направленным на формирование нового динамического стереотипа, появление новых программ адаптивной саморегуляции, обеспечивающих экономичное и уравновешенное взаимоотношение с факторами военно-профессиональной среды. Данный стереотип, вероятно, сформировался на 3-м этапе службы, о чем свидетельствует относительная стабилизация и синхронизация гомеостатических процессов в организме. Заключительный этап службы характеризовался истощением резервных возможностей организма и повторной дестабилизацией функциональных систем адаптации военнослужащего с ПМК.

Нами предложено проводить индивидуальную оценку функционального состояния (ФС) военнослужащих с ПМК по шкале диагностики функционального состояния (шкала ДФС). Данная шкала позволяет определить в количественном выражении тяжесть нарушений ФС военнослужащего с ПМК и использовать ее при экспертной оценке категории годности к военной службе (табл. 5). Разработана балльная оценка (от 1 до 3) каждого из признаков в зависимости от его выраженности и клинико-функциональной значимости, которая позволила объективизировать степень функциональной недостаточности (ФН). Критериальной основой для определения уровня ФС предложено считать сумму баллов, полученную при переводе величин значимых показателей: ≤ 39 баллов - средний уровень ФС; 40-60 балла – сниженный уровень ФС; ≥ 61 баллов - низкий уровень ФС. На основе шкалы ДФС оценивалась выраженность ФН военнослужащих с ПМК, которая определялась как разность уровней ФС опытной и контрольной групп.

По результатам проведенного обследования выделено 3 группы военнослужащих с ПМК: 1-я – со средним уровнем ФС (53,1%); 2-я – со сниженным уровнем ФС (30,9%); 3-я – с низким уровнем ФС (16,0%). Прогностически благоприятным в

отношении военной службы следует считать военнослужащих 1-й и частично 2-й группы. Эти лица признаются годными к военной службе с незначительными ограничениями. Военнослужащие 2-й группы подлежат диспансерному динамическому наблюдению в амбулаторно-поликлинических условиях. При развитии декомпенсации заболевания подлежат повторному стационарному обследованию и освидетельствованию ВВК. Лица 3-й группы должны быть признаны «ограниченно годными к военной службе», так как заболевание проявляется выраженными стойкими клинико-функциональными нарушениями, обуславливающими неблагоприятный прогноз и высокую вероятность развития осложнений. Лечение данной категории лиц позволяет добиться кратковременного улучшения.

Установлено, что динамика ФС обследованных групп имела существенные различия (рис. 4), которые проявлялись разнонаправленными тенденциями на заключительном (4-м) этапе службы. Наиболее негативные изменения с максимальной выраженностью ФН выявлены в конце 1-го, во 2-м и в конце 4-го периодов службы. Данные этапы следует считать критическими в силу высокого риска развития осложнений, негативного влияния на уровень работо- и боеспособности. Выявленные особенности клинико-функционального состояния обследованных лиц свидетельствуют о том, что условия военно-профессиональной деятельности являются экстремальной ситуацией для молодых военнослужащих с ПМК. Приспособительные реакции их организма обеспечиваются механизмами системной интеграции компонентов адаптации и сопровождаются закономерными тратами психофизиологических резервов организма, развитием относительного иммунодефицитного состояния, повышенной психоэмоциональной напряженностью, дестабилизацией психического статуса и функциональных систем адаптации, снижением уровня профессиональной надежности.

Таким образом, установлено, что военнослужащие с ПМК имеют неполноценные в функциональном отношении системы адаптации, которые под воздействием комплекса психо-социальных и военно-профессиональных факторов проявляются истощением функциональных резервов организма, перенапряжением его физиологических систем и трансформацией латентной компенсированной патологии в декомпенсированную.

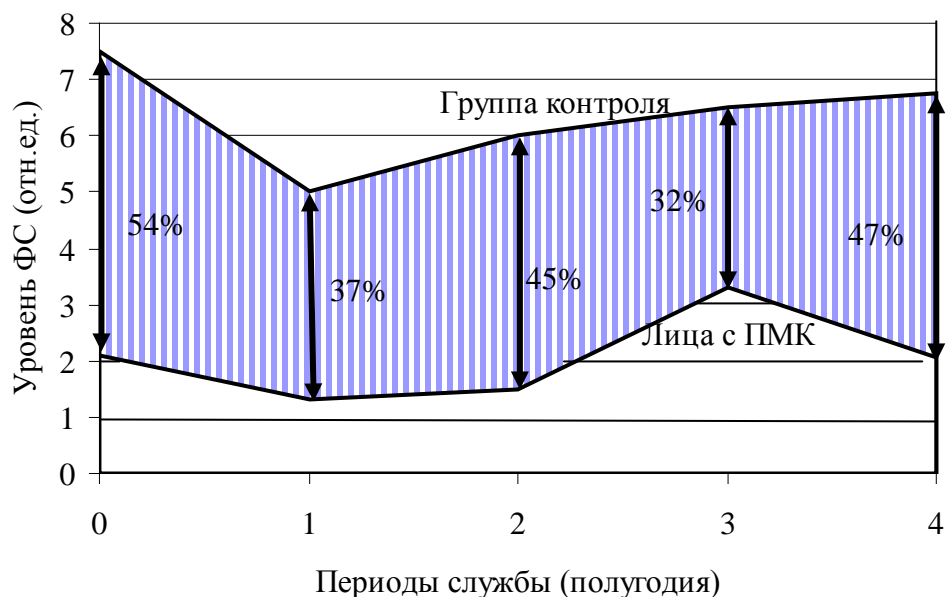


Рисунок 4. Сравнительная динамика уровня ФС и выраженности ФН по периодам службы военнослужащих с пролапсом митрального клапана и группы контроля.

Данные нарушения проявляются изменениями системы крови, метаболического и иммунного статуса, психоэмоциональной сферы, функционального состояния вегетативной, сердечно-сосудистой, дыхательной и пищеварительной систем. В этих условиях субклинический ПМК может приобрести клинически значимые проявления с усилением степени пролабирования и/или регургитации, развитием значимого аритмического синдрома и т.д.. Любая значимая и продолжительная нагрузка может увеличивать степень тяжести заболевания, способствовать развитию осложнений, индуцировать сочетанную патологию внутренних органов, отвечающих за успешность адаптации целостного организма. С учетом выявленного полиморфизма проявлений, нами выделена закономерная периодичность клинко-функционального состояния военнослужащих с ПМК:

- 1-й период – первичной дестабилизации (стрессорной реакции) или начальный;
- 2-й период – развернутых клинко-функциональных проявлений (манифестный);
- 3-й период – относительной клинко-функциональной стабилизации (стабильный);

- 4-й период двунаправленный – повторной дестабилизации (декомпенсации), либо восстановления (адаптации).

Декомпенсация регистрировалась у военнослужащих, проходивших службу в подразделениях, где отсутствовало иерархическое распределение обязанностей в зависимости от срока службы в армии.

Определение полисистемного характера нарушений у военнослужащих с ПМК позволяет конструктивно подойти к решению вопросов медицинского обеспечения данной категории лиц, предложить способы коррекции и профилактики дизадаптивных нарушений.

Учитывая вышеизложенные особенности военнослужащих с ПМК выделены фазы клинико-функционального состояния ССС:

1. Латентная – имеет место очаговая миокардиодистрофия по данным ЭКГ, аритмия по типу частой суправентрикулярной или желудочковой ЭС, признаков миокардиосклероза нет, ЭхоКГ признаки ПМК I степени с незначительной регургитацией;
2. Клинических проявлений – имеются данные за диффузную миокардиодистрофию и миокардиосклероз в форме местных нарушений внутрижелудочковой проводимости; аритмии по типу частой суправентрикулярной или желудочковой ЭС, возможно появление пароксизмальных суправентрикулярных тахиаритмий; ЭхоКГ признаки ПМК I-II степени и соответствующей регургитацией, диастолической дисфункции миокарда;
3. Аритмогенных осложнений - имеются данные за диффузную миокардиодистрофию, миокардиосклероз в форме местных нарушений внутрижелудочковой проводимости, интервал QRS > 100 мс, АВ блокады, неполной блокады правой ножки пучка Гиса или одной из ветвей левой ножки пучка Гиса; аритмии по типу дисфункции синусового узла, частой суправентрикулярной или желудочковой ЭС, пароксизмальных тахиаритмий; ЭхоКГ признаки ПМК II - III степени и соответствующей регургитацией, диастолической дисфункции миокарда, приближение показателей систолической функции миокарда к нижним границам нормы.

Последние две фазы характеризуются выраженной функциональной недостаточностью с повышенным риском осложнений. Военнослужащих с вышеуказанными

признаками поражения следует направить на стационарное обследование, по результатам которого уточняется клинический диагноз, проводится восстановительное лечение и определяется категория годности к военной службе. При наличии стойкого аритмического синдрома (сохраняющегося после проведенной метаболической и антиаритмической терапии по данным контрольного мониторирования ЭКГ) военнослужащие освидетельствуются по статье 42-в расписания болезней и ТДТ (приложения к Положению о военно-врачебной экспертизе, утвержденному постановлением Правительства РФ от 25 февраля 2003 г. № 123).

Основопологающим принципом, определяющим решение о категории годности военнослужащего к военной службе должен быть принцип индивидуальности. При этом учитывается не только диагноз, но и степень выраженности заболевания, его компенсации, возможность прогрессирования и развития осложнений в условиях конкретной военно-профессиональной деятельности.

По окончании стационарного обследования и лечения военнослужащие с ПМК, признанные годными к военной службе с незначительными ограничениями, должны проходить реабилитацию в условиях лазарета части в течение 7-15 суток. Сроки реабилитации определяются индивидуально в зависимости от ФС военнослужащего.

Балльная оценка показателей, определяющих функциональное состояние военнослужащего с ПМК

№ п/п	Признаки	Клинические и инструментальные критерии, факторы риска	Баллы
1.	2	3	4
1	Жалобы	Кардиалгии	3
		Перебои в работе сердца	2
		Сердцебиение	2
		Ощущение нехватки воздуха	2
		Ощущение преграды для воздуха в груди	2
		Желание сделать дополнительный вдох	2
		Головные боли	2
		Головокружение	2
		Субфебрилитет	1
		Миалгии и артралгии	1
		Пониженный аппетит	1
		Повышенная утомляемость	2
		Высокая эмоциональная лабильность	3
		Расстройство сна	3
		Тревожность	2
Подавленность настроения, безразличие	2		
2	Стрессовые ситуации	Наличие эмоционального напряжения	2
		Наличие физического напряжения	2
3	Наследственность	Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистой патологии	1
4	Вредные привычки	Курение	1
		Алкоголь, наркотики	1
5	Объективные данные	Расширение левой границы сердца.	2
		Ослабление I тона сердца	3
		Раздвоение I тона	3
		Мезо- или позднесистолический щелчок	3
		Систолический шум над верхушкой сердца	3
		Потливость	1
		Стойкий дермографизм	3
Гипергидроз ладоней и стоп	2		
6	Пульс (ударов в мин)	60-85	1
		≥ 86 или ≤ 59	3
7	Артериальное давление (мм рт. Ст.)	$< 120/80$	1
		120-129/80-84	2
		$\geq 130-139/85-89$	2
8	Индекс массы тела (кг/м ²)	19,6-25,0;	1
		25,1-27,9 или 18,5-19,5;	2
		$\geq 28,0$ или $\leq 18,4$.	2
9	Показатели периферической крови	Гемоглобин ≥ 130 г/л.	1
		Сегментоядерные нейтрофилы $\leq 5,5 \times 10^9$ /л	
		Лимфоциты $\leq 1,2 \times 10^9$ /л	
		Гемоглобин < 130 г/л.	2
		Сегментоядерные нейтрофилы $> 5,5 \times 10^9$ /л	
Лимфоциты $< 1,2 \times 10^9$ /л			

1.	2.	3.	4.
10	Показатели биохимического анализа крови	Альбумин $\geq 39,5$ г/л	1
		Мочевина $\leq 5,9$ ммоль/л	
		Сахар $\leq 5,5$ ммоль/л	
		Холестерин $\leq 5,0$ ммоль/л	
		2	Альбумин $\leq 39,4$ г/л
			Мочевина $\geq 6,0$ ммоль/л
			Сахар $\geq 5,6$ ммоль/л
			Холестерин $\geq 5,1$ ммоль/л
11	ЭКГ	Синусовая аритмия, ЭС менее 5 в 1 мин., миграция водителя ритма.	1
		ЭС более 5 в мин., выраженная брадикардия (≤ 50 в мин), преходящая АВ блокада I ст, признаки миокардиодистрофии I-II ст.	2
		ЭС групповая, парная, аллоритмированная, пароксизмы тахикардии, стойкая синоатриальная и АВ блокады, внутрижелудочковые блокады, признаки миокардиодистрофии III ст.	3
12	ЭхоКГ	ПМК I ст., единичные ложные хорды	1
		ПМК II ст., множественные ложные хорды	2
		ПМК III ст., диастолическая дисфункция, гипертрофия миокарда ЛЖ.	3
13	ВЭМ (кгм/мин)	> 540	1
		400-539	2
		≤ 399	2
14	Проба Штанге (сек)	≥ 61	1
		41 – 60	2
		≤ 40	2
15	Ортостатическая проба (сек/мин):	9-11	1
		12 – 18	2
		≥ 19 или ≤ 8 , ортостатическая гипотония	3
16	Спирометрия	ЖЕЛ $\geq 80\%$; ОФВ ₁ $>70\%$	1
		ЖЕЛ 78-79 %; ОФВ ₁ 68-70%	2
		ЖЕЛ $\leq 77\%$; ОФВ ₁ $< 68\%$	2
17	Рентгенография органов грудной клетки	Аортальная конфигурация тени сердца	1
		Митральная конфигурация тени сердца	2

Оценка показателя: ≤ 39 баллов - средний уровень ФС; 40-60 балла – сниженный уровень ФС; ≥ 61 баллов - низкий уровень ФС.

ЛЕЧЕНИЕ

Основной принцип терапии – лечение должно быть индивидуализированным: нормализация психоэмоционального состояния, метаболическая, антиаритмическая и симптоматическая терапия.

Коррекция психоэмоционального состояния должна проводиться с помощью психотерапии, применения психокорректирующих препаратов: дневных анксиолитиков (грандаксин, афобазол, атаракс), а при выраженных кардиалгиях - дополнительное применение «малых» нейролептиков (флюанксол, тиаприд, сонапакс, сульпирид и т.д.). В случае тревожно-депрессивных расстройств целесообразно назначение современных антидепрессантов безопасных в отношении нарушений сердечного ритма (коаксил, флуоксетин, моклобемид, мirtазапин).

Патогенетически обосновано назначение препаратов Mg^{2+} (магнерот, аспаркам, панангин), кардиоселективных β -блокаторов (метопролол, бисопролол, атенолол и т.д.). Особого внимания требует коррекция нарушений сердечного ритма, которая проводится по общим принципам антиаритмической терапии. Последняя должна проводиться на фоне адекватной метаболической терапии, роль которой сложно переоценить при лечении лиц с ПМК.

Известно, что аритмии, независимо от нозологической принадлежности, в большинстве своем, обусловлены не изменением концентрации K^+ и Na^+ плазмы крови, а локальными сдвигами данных электролитов (уменьшение K^+ и увеличение Na^+) в клетках миокарда, что наиболее характерно в случае ПМК и/или наличии ложных хорд в полости сердца. Также известна проаритмогенная роль снижения внутриклеточной концентрации Mg^{2+} и увеличения Ca^{2+} . Дефицит вышеуказанных электролитов обуславливает недостаточную эффективность антиаритмических средств. В этой связи применение препаратов, содержащих соли K^+ и Mg^{2+} приобретает значимость базисной терапии, которая проводится с помощью внутривенного введения поляризующей смеси. Существует множество модификаций данной смеси. Мы предлагаем, с учетом имеющегося клинического опыта, следующий состав поляризующей смеси: 200 мл 10% раствора глюкозы, 6 ЕД инсулина, 10 мл 10% раствора калия хлорид, 5 мл 25% раствора сульфата магния. Данная концентрация глюкозы способствует большему синтезу внутриклеточного гликогена и лучшему проникновению катионов K^+ и Mg^{2+} внутрь кардиомиоцитов. Скорость

введения должна быть около 40 капель в минуту. При более быстром введении поляризирующей смеси возможно появление болей по ходу вены. Однако более предпочтительным следует считать введение смеси содержащей официальный раствор солей K^+ и Mg^{2+} - панангин (аспангин). В данном препарате содержатся соединения калия аспарагината (0,452 г) и магния аспарагината (0,4 г), позволяющие осуществлять целевой транспорт катионов анионом.

Сформировавшаяся в последние десятилетия прошлого века концепция о важной роли свободнорадикального перекисного окисления липидов в патогенезе основных сердечно-сосудистых заболеваний делает оправданным и перспективным включение в комплексную терапию антиоксидантов - цитопротекторов (Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. 1972; Биленко М.В., 1989; Зенков Н.К. и соавт., 2001). Патогенетической основой для такого назначения является тот факт, что все метаболических процессы в организме осуществляются через окислительно-восстановительные реакции, к которым относятся и свободнорадикальные реакции. Данные реакции способствуют образованию перекисных соединений, инициируемых свободными радикалами — молекулами или фрагментами молекул, имеющих в одном из атомов кислорода неспаренный электрон. Активные формы кислорода, чаще всего, представлены супероксидным и гидроксипероксидным радикалами, которые вступают во взаимодействие с образованием перекиси водорода, либо непосредственно окисляют органические молекулы (жирных кислот, участки белковых комплексов) с образованием свободнорадикальных фрагментов, молекул или перекисных соединений, лавинообразно образующих новые радикалы и гидроперекиси (Зенков Н. К. и соавт., 2001). Данные соединения сами по себе крайне токсичны, они окисляют фосфолипиды и белки клеточных мембран, нарушая их целостность, инактивируют клеточные и мембранные ферменты, оказывают непосредственное повреждающее действие на кардиомиоциты, индуцируют аритмогенный эффект.

Известно, что стрессовые ситуации обуславливают развитие выраженной гиперкатехоламинемии, которая стимулирует липолиз, увеличивающий содержание свободных жирных кислот, являющихся легко окисляемым субстратом. Окисление жирных кислот приводит к образованию гидроперекисей, метаболизирующихся во вторичные и третичные продукты перекисного окисления липидов, кото-

рое протекает во всех клетках организма (Ланкин В. З. и соавт., 2001). При нарушении окислительных процессов в митохондриях кардиомиоцитов накапливаются промежуточные метаболиты цикла Кребса, крайне легко подверженные восстановлению с образованием свободных радикалов и перекисных соединений, угнетающих систему антиоксидантной защиты. Данная система существует в противовес свободнорадикальным процессам в организме и представлена системой антиоксидантных ферментов. Про- и антиоксидантные системы находятся в состоянии динамического равновесия, которое поддерживается определенной организацией плазменных и клеточных липидов, динамической системой обмена мембранных фосфолипидов и холестерина, определяющих исходный уровень жесткости и окисляемости клеточных мембран. Исходная активация свободнорадикальных процессов обусловлена снижением активности естественных антиоксидантных ферментов и дефицитом природных антиоксидантов, а также наличием стрессорной дислипидемии, которая зависит от выраженности стресс-реакции, индуцируемой воздействием факторов окружающей среды. Чрезмерная активация свободнорадикальных процессов влечет за собой целый каскад негативных реакций и патологических процессов, лежащих в основе целого ряда заболеваний, ассоциированных со стрессом. Она во многом определяет клиническое течение сердечно-сосудистой патологии, возникновение и прогрессирование сердечной недостаточности, развитие сложных нарушений сердечного ритма и проводимости и др. (Голиков А.П. и соавт., 1989; 1992).

С учетом всего вышесказанного представляется оправданным включение в комплексную терапию ПМК антиоксидантов – цитопротекторов. Миокардиальные антиоксиданты-цитопротекторы - препараты, улучшающие энергетический метаболизм в миокарде, что обеспечивает сохранение его функциональной активности. Многочисленные рандомизированные двойные слепые плацебо-контролируемые клинические исследования, выполненные в 90-е годы XX века (Stumpfer M. et al., 1993; Meyer F. et al., 1996), достаточно убедительно продемонстрировали положительный эффект антиоксидантов на течение и исход сердечно-сосудистых заболеваний. В настоящее время особого внимания заслуживает новый отечественный кардиоцитопротектор мексикор (2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат). Данный препарат выпускается в капсулированной (для перорального приема) и

инъекционной формах, что позволяет использовать его в любых фазах заболевания и сохранять преимущество терапии. Водорастворимый антиоксидант мексикор обладает способностью значительно снижать содержание как первичных, так и вторичных продуктов перекисного окисления липидов, уменьшать компенсаторный выброс эндогенного токоферола из тканей организма (Голиков А.П. и соавт., 2004). Он стимулирует сберегающий кислород энергообмен за счет активации сукцинатоксидазного пути (Лукьянова Л. Д., 1990), тормозит свободнорадикальные процессы (Дюмаев К. М. и соавт., 1995) и тем самым уменьшает метаболические проявления окислительного стресса, который проявляется нарушением баланса в системе прооксидант-антиоксидант (Зенков Н.К. и соавт., 2001).

Способность мексикора прямо повышать энергосинтезирующую функцию митохондрий кардиомиоцитов позволяет использовать его в качестве метаболического средства у больных с широким спектром сердечно-сосудистой патологии. Рандомизированное плацебо-контролируемое исследование мексикора у больных с нестабильной стенокардией показало, что применение препарата на фоне комплексной традиционной терапии значительно ускорило, в сравнении с группой контроля, стабилизацию стенокардии, снижало частоту и продолжительность периодов ишемии, восстанавливало диастолическую функцию ЛЖ, сокращало частоту желудочковых нарушений сердечного ритма (Голиков А. П. и соавт., 2003; 2004). Применение мексикора в остром периоде инфаркта миокарда, в сравнении с контролем, способствовало восстановлению нарушенной сегментарной сократимости ЛЖ и снижению частоты желудочковых аритмий (Голиков А. П. и соавт., 2004). Мексикор уменьшал выраженность окислительного стресса за счет снижения уровня продуктов перекисного окисления липидов и повышения компенсаторных возможностей эндогенной антиоксидантной системы (Голиков А. П. и соавт., 2005).

Учитывая вышеописанные универсальные способности препарата улучшать метаболизм кардиомиоцитов, восстанавливать их функциональную активность за счет уникальной способности оптимизировать клеточный энергообмен и препятствовать развитию нарушений сердечного ритма, мы провели сравнительное исследование по оценке эффективности кардиопротективной терапии мексикором при

лечении двух групп военнослужащих с ПМК 1-2 степени (по 36 чел.) на фоне традиционной кардиотропной терапии (препараты K^+ , Mg^{2+} , β -блокаторы).

Таблица 6.

**Структурно-функциональные показатели миокарда ЛЖ у лиц с ПМК
исходно и на 24-е сутки лечения ($M \pm m$)**

Показатели	Обследованные группы			
	Опытная (мексикор)		Контроль	
	Исходно	24-е сутки	Исходно	24-е сутки
ФВ, %	63,2±2,2	66,9±2,4	62,9±2,3	64,3±2,5
ИКСП, см/м ²	1,97±0,09	1,84±0,12	1,89±0,09	1,85±0,16
ИКДР, см/м ²	3,12±0,15	2,93±0,16	3,06±0,15	2,95±0,18
ИКСО, мл/м ²	26,9±1,5	23,8±1,9	25,5±1,9	24,0±2,0
ИКДО, мл/м ²	74,6±2,8	65,7±3,1*	72,1±3,2	67,6±3,0
Vcf, окр/с	1,29±0,06	1,48±0,07*	1,34±0,07	1,39±0,07
ВИВР, мс	84,1±2,8	72,8±3,3**	85,4±2,7	74,4±3,7*
Е/А	1,19±0,09	1,54±0,11*	1,20±0,09	1,43±0,12

*- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$ по сравнению с данными до лечения

Первая группа (опытная) получала мексикор парентерально (300 мг/сут) в течение 12 суток с последующим переходом на капсулированную форму препарата в течение 12 суток, вторая группа (контрольная) – плацебо. По данным ЭхоКГ оценивалась динамика структурно-функциональных показателей миокарда исходно и на 24-й день лечения (перед выпиской). В эти же сроки проводилась оценка антиаритмической активности мексикора с помощью парного суточного мониторирования ЭКГ на фоне вышеуказанной кардиотропной терапии.

Нами установлено, что терапия мексикором ускоряла нормализацию показателей диастолической функции миокарда ЛЖ. Анализируемые параметры претерпели положительную динамику с достоверным уровнем различия относительно исходных данных (табл. 6). При этом зарегистрировано более выраженное и ускоренное, в сравнении с группой контроля, восстановление показателей диастолической функции миокарда (ВИВР - на 15,5%, против 14,8%; Е/А - на 29,4%, против 19,2%; ИКДР - на 6,5%, против 3,7%; ИКДО - на 13,5%, против 6,7%). Схожие изменения были зарегистрированы при оценке параметров систолической функции миокарда

(Vcf - на 14,7%, против 3,7%; ФВ - на 5,8%, против 2,2%; ИКСП - на 7,1%, против 2,1%; ИКСО - на 13,0%, против 6,3%).

Таблица 7.

**Частота желудочковых нарушений сердечного ритма у лиц с ПМК
исходно и на 24-е сутки лечения ($M \pm m$)**

Периоды	Характер нарушений сердечного ритма		
	Единичная экстрасистолия	Парная экстрасистолия	Полиморфная экстрасистолия
Опытная (мексикор) группа			
Исходно	1305,4±181,2	12,6±1,8	131,7±17,7
После лечения	345,6±38,3***	0	0
Контрольная группа			
Исходно	1456,7±189,5	14,4±1,3	123,8±19,3
После лечения	838,8±54,6**	3,0±0,7***	27,6±4,2***

- $p < 0,01$; *- $p < 0,001$ по сравнению с данными до лечения

Восстановление структурно-функциональных параметров миокарда ЛЖ сопровождалось снижением частоты желудочковых нарушений сердечного ритма (табл. 7). Как видно из представленных данных, терапия мексикором способствовала более значимым изменениям аритмического профиля у лиц с ПМК. Единичная экстрасистолия уменьшилась в 3,8 раза (против 1,7 раза в группе контроля), парная и полиморфная экстрасистолия регрессировали полностью (в группе контроля сохранялась).

Таким образом, применение кардиоцитопротектора мексикора в рамках метаболической терапии у лиц с ПМК способствует более выраженному и ускоренному восстановлению систоло-диастолической функции миокарда ЛЖ, более значимо уменьшает частоту и спектр аритмических эпизодов.

Учитывая значительную роль дизадаптивных процессов в клинической манифестации ПМК, представляется целесообразным проводить комплексную терапию дополнить назначением адаптогенов (элеутерококк, женьшень, китайский

лимонник и т.д.), физиотерапии (массаж, гальванический воротник по Щербаку, д'Арсонваль и т.д.).

Однако при наличии третьей степени пролабирования створок клапана, их выраженной миксоматозной дегенерации и/или третьей и более степени митральной регургитации целесообразно ставить вопрос о хирургической коррекции заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вопросы диагностики, лечения и профилактики ПМК достаточно противоречиво изложены в современной литературе и не отражают особенностей данной патологии у молодых военнослужащих по призыву. Существующие подходы к диагностике ПМК направлены на исключение, прежде всего, значимой (выраженной или грубой) органической патологии. При этом используются, главным образом, результаты ЭхоКГ, на которые возлагаются основные надежды практикующих врачей без адекватной объективизации целостного состояния, что, как правило, приводит к гипо- или гипердиагностике патологии ССС. Большинство авторов считают, что легкая степень ПМК с субклиническими его проявлениями в прогностическом отношении не представляет опасности. Однако данное положение неприемлемо в отношении военнослужащих по призыву, чья повседневная деятельность связана с воздействием пиковых психоэмоциональных и физических нагрузок.

Материалы, представленные в данных рекомендациях выявляют комплексный характер нарушений функциональных отношений основных регуляторных систем организма (центральной и вегетативной нервной систем, нейрогуморальной и иммунной систем), которые коррелируют с таковыми в деятельности эффекторных систем (сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной и т.д.). Показано, что клинические проявления данной патологии характеризуются значительным полиморфизмом, отражающим многофокусный характер нарушений, выраженную степень функциональной недостаточности органов и систем, ответственных за адаптацию. Они являются базисными для формирования комплексного подхода к оценке состояния военнослужащих с ПМК, позволяющими прогнозировать течение адаптации и принимать экспертное решение о категории годности к военной службе

Проведенный нами анализ особенностей клинико-функционального состояния военнослужащих с ПМК был направлен на определение диагностически значимых маркеров (критериев), объективно отражающих морфо-функциональные процессы. Установлено, что военнослужащие с аномалией клапанного аппарата сердца, даже незначительной степени выраженности, нуждаются в стационарном обследовании и лечении с использованием лечебно-профилактических программ, направленных на предупреждение декомпенсации заболевания. Данной категории

лиц, наряду со специфическими кардиальными проявлениями ПМК, характерно наличие неспецифического клинико-функционального синдрома, включающего в себя астено-невротические расстройства, метаболический дисбаланс, дисфункцию вегетативной нервной системы, функциональные расстройства кардиореспираторной и пищеварительной систем, снижение уровня физиологических резервов организма. Они являются особой группой риска развития сердечно-сосудистых осложнений, требующей динамического врачебного наблюдения на протяжении всего срока службы. Причинами развития осложнений у военнослужащих с ПМК являются несвоевременная диагностика, поздняя госпитализация и неадекватная прогностическая оценка заболевания. В этой связи предложен оригинальный алгоритм индивидуальной оценки функционального состояния, позволяющий прогнозировать течение адаптации и принимать экспертное решение о категории годности к военной службе. Представляется обоснованной и перспективной разработанная нами универсальная система многоэтапного военно-врачебного сопровождения лиц, имеющих патологию ССС.

Необходимо дальнейшее изучение проблемы адаптации военнослужащих с сердечно-сосудистой патологией, совершенствование и разработка эффективных врачебно-экспертных подходов в оценке состояния. Представляется, что изложенные данные представляют интерес для широкой медицинской общественности, они свидетельствуют о целесообразности подготовки военных врачей и врачей разных специальностей по эффективной диагностике аномалий клапанного аппарата сердца. Зная основы этиопатогенеза ПМК, полиморфные особенности его клинического проявления и течения у военнослужащих по призыву, значительно проще будет оценить результаты обследования и их прогностическую значимость в каждом конкретном случае. Реализация системы многоэтапного военно-врачебного сопровождения позволит предотвратить развитие декомпенсированных форм заболевания, развитие жизнеугрожающих осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрикосов А.А., Струков А.И. Патологическая анатомия (Учебник для мед.вузов). М.: Медгиз, 1954.
2. Антонов О.С., Кузнецов В.А. Значение добавочных хорд в левом желудочке у больных, перенесших инфаркт миокарда. Клин.медицина 1986; 64 (7): 57-60.
3. Баранова А.А., Щеплягиной Л.А. (ред.) Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и практические вопросы). М.: Медицина, 2000.
4. Барчуков В.Г., Саленко Ю.А., Калущкий В.И., Крылов С.В., Бабич М.Е., Бутаков С.С. Метаболические и функциональные изменения в организме подводников при длительном воздействии факторов обитаемости. Воен.-мед.журн. 2004; 325 (8): 45-51.
5. Байдурин С.А., Бекенова Ф.К. Клинико-функциональные особенности первичного пролапса митрального клапана у подростков. Клин.медицина 2003; 6: 32-35.
6. Белова Е.В. Пролапс митрального клапана. Рус.мед. журн. 1998; 6 (1).
7. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов. М.: Медицина; 1989.
8. Бокерия Л.А., Скопин И.И., Мироненко В.А.. Ишемическая митральная недостаточность: современное состояние проблемы и хирургические возможности лечения. Клин. медицина 2003; 6: 9-15.
9. Бражник В.А., Затейщиков Д.А., Сидоренко Б.А. Наследственные факторы и гипертрофия левого желудочка. Кардиология 2003; 1: 78-88.
10. Быков И.Ю., Ларьков А.А., Будко А.А., Галин Л.Л. Главному военно-медицинскому управлению – два столетия. Воен.-мед.журн. 2005; 326 (8): 4-11.
11. Василенко В.Х., Фельдман С.Б., Хитров Н.К. Миокардиодистрофия. – АМН СССР. М.: Медицина, 1989.
12. Вайль С.С. Мелкоочаговый кардиосклероз. Клин.медицина 1977; 3: 12-17.
13. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М.: Наука; 1972.

14. Гоголев Ю.В., Николаева Т.Н. О деятельности специализированного городского медико-социального центра для школьников. – Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2004; 5: 39-43.
15. Голиков А.П., Полумисков В.Ю., Давыдов Б.В. и соавт. Перекисное окисление липидов и основные факторы его активации у больных инфарктом миокарда. Кардиология 1989; 7: 53-59.
16. Голиков А.П., Полумисков В.Ю., Лукьянов М.М., Давыдов Б.В. О патогенезе разрыва сердца при инфаркте миокарда. Тер. архив 1989; 9: 59-64.
17. Голиков А.П., Полумисков В.Ю., Овчинников В.Л., Давыдов Б.В. Антиоксиданты в патогенетической терапии инфаркта миокарда. М.: Респ. сб. науч. трудов НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. Лечебная тактика в неотложной кардиологии; 1992: 12-23.
18. Голиков А.П., Лукьянов М.М., Рябинин В.А. и др. Мексикор в комплексном лечении и профилактике кризов у больных гипертонической болезнью. Клинические исследования лекарственных средств в России 2003; 3-4: 56-59.
19. Голиков А.П., Михин В.П., Полумисков В.Ю. и др. Эффективность цитопротектора мексикора в неотложной кардиологии. Тер. архив 2004;76 (4): 60-65.
20. Голиков А.П., Давыдов Б.В., Руднев Д.В. и др. Влияние мексикора на окислительный стресс при остром инфаркте миокарда. Кардиология, 2005, №7 - С.21-26.
21. Гриневич В.Б., Успенский Ю.П. Эрозивные состояния гастродуоденальной области. Рус.мед.журн. 1998; 3: 149-153.
22. Гуляев В.А., Николаев А.Ю., Григорьев А.И., Устюхин Н.В. Методические основы создания системы военной телемедицины в Вооруженных Силах Российской Федерации. Воен.-мед.журн. 2004; 325 (4): 4-14.
23. Гуляев В.А., Крюков А.Е., Шеин А.Ф., Величко И.В. Вопросы управления качеством медицинской помощи в Вооруженных Силах Российской Федерации. Воен.-мед.журн. 2006; 327 (2): 9-13.
24. Гуревич Т.С. Проплапс митрального клапана у спортсменов. Автореф. дисс. канд. мед. наук СПб.: ЛенГИДУВ, 1991.
25. Дабровски А., Дабровски Б., Пиотрович Р. Суточное мониторирование ЭКГ: (Перевод: Корнеев Н.В., Грабко Н.Н., Банникова С.Д.). М.: Медпрактика, 1998.

26. Даниелян М.О., Мареев В.Ю. Недостаточность митрального клапана в практике терапевта. Рус.мед. журн. 1999; 7 (15): 706-724.
27. Дембо А.Г. О некоторых формах дистрофии миокарда. Некоронарогенные заболевания миокарда. М.: МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, 1978. 44-52.
28. Довгуша В.В. Проблемные подходы к вопросам возникновения профессиональной патологии плавсостава. Медико-физиологические аспекты реабилитации плавсостава. Рига, 1990.
29. Домницкая Т.М., Алехин М.Н., Сидоренко Б.А., Гаврилова В.А., Корнопелева Л.С.. Использование М-режима тканевого доплеровского исследования для оценки локальной диастолической функции левого желудочка у детей с аномально расположенными хордами сердца. Кардиология 2000; 40 (5): 39-41.
30. Домницкая Т.М., Фисенко А.П., Гаврилова В.А. и др. Особенности диастолической функции левого желудочка у пациентов с аномально расположенными хордами сердца. Кремлевская медицина 1999; 2: 34-36.
31. Дюмаев К. М., Воронина Т. А., Смирнов Л, Д. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС. М.: Изд. Института биомед. химии РАМН; 1995.
32. Земцовский Э.В. Спортивная кардиология. СПб.: Гиппократ, 1995.
33. Земцовский Э.В. Соединительнотканная дисплазия сердца. СПб.: ТОО «Политекс-Норд-Вест», 2000.
34. Зенков Н. К., Ланкин В. З., Меньшикова Е. Б. Окислительный стресс. - М.: Наука, 2001. - 342 с.
35. Иорданиди С.А., Переточилина Т.Ф., Антюфьев В.Ф. О клиническом значении дополнительных хорд левого желудочка сердца. Доктор Лэндинг 1995; 3: 37-39.
36. Кактурский Л.В. Внезапная сердечная смерть (клиническая морфология). М.: Медицина для всех, 2000.
37. Кодочигова А.И., Киричук В.Ф., Тужилкин Ю.А. К вопросу о психологических факторах риска возникновения болезней сердечно-сосудистой системы у военнослужащих молодого возраста. Воен.-мед.журн. 2003; 324 (52): 25-28.
38. Коршевер Н.Г. Физиологическая оценка адаптации и прогнозирование успешности профессионального обучения и становления молодых военных специалистов: Автореф. дис. д-ра мед. наук. Самара, 1995.

39. Крюков Е.В., Новоженев В.Г. Изменения перекисного гомеостаза у военнослужащих в процессе адаптации к службе и климатогеографическим условиям региона пребывания. Воен.-мед. журн. 2003; 324 (5): 28-34.
40. Кушаковский М.С. Метаболические болезни сердца (Миокардии-миокардозы-миокардиодистрофии-кардиомиопатии). СПб.: ООО «Фолиант», 2000.
41. Кузнецов В.А., Антонов О.С., Кожемякина Т.П. и др. Значение добавочной хорды в левом желудочке при нарушениях ритма сердца. Вестн.аритмологии 1993; 1: 61-65.
42. Ланкин В. З., Тихазе А. К., Беленков Ю. Н. Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях. - М., 2001. - 78 с.
43. Лукьянова Л. Д. Метаболические эффекты 3-оксипиридина сукцината. Хим.-фарм. журн. 1990; 8: 8-11.
44. Мазур Н.А. Факторы риска внезапной кардиальной смерти у больных молодого возраста и меры по профилактике. Рус.мед. журн. 2003; 11 (19): 1077-1080.
45. Мазур Н.А., Голицын С.П., Довгалецкий П.Я., Карпов Р.С. и соавт. Внезапная сердечная смерть. Рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК). Кардиоваск.тер. и проф. 2003; 2 (3): 95-103.
46. Мартынов А.И., Степура О.Б., Остроумова О.Д. и др. Пролапс митрального клапана. Часть 1. Фенотипические особенности и клинические проявления. Кардиология 1998; 1: 72-80.
47. Мартынов А.И., Смулевич А.В., Степура О.В. и др. Пролабирование митрального клапана как психосоматическая проблема. Обзор. Тер.архив 2000; 10: 27-30.
48. Меерсон Ф.З. Первичное стрессорное повреждение миокарда и аритмическая болезнь сердца. Часть 1. Кардиология 1993; 4: 50-59.
49. Мухарлямов Н.М., Нарузбаева А.М., Бочкова Д.Н. Пролабирование митрального клапана. Тер.архив 1981; 1: 72-77.
50. Новиков В.С. Психофизиологическое обеспечение боевой деятельности военнослужащих. Воен.-мед. журн. 1996; 317 (4): 37-40.
51. Новиков В.С., Гаранчук В.В., Шустов Е.Б. Физиология экстремальных состояний. СПб.: Наука, 1998.

52. Одинак М.М., Архангельский А.Е., Коваленко П.А., Рудой И.С., Чермянин С.В., Котельников С.А., Коваленко И.Ю. Неврологические аспекты дизадаптационных нарушений у молодых лиц в начальный период военной службы. Воен.-мед.журн. 1998; 319 (3): 22-26.
53. Ольбинская Л.И. Лечение депрессии в клинике внутренних болезней: взгляд терапевта. Симпозиум: Депрессия в кардиологии: больше, чем фактор риска. Российский национальный конгресс кардиологов 8 октября 2003 г. М.; 8-11.
54. Остроумова О.Д. Удлинение интервала QT. Рус.мед. журн. 2001; 9 (18): 750-754.
55. Остроумова О.Д., Степура О.Б., Мельник О.О. Пропалс митрального клапана – норма или патология? Рус.мед. журн. 2002; 28: 1314-1317.
56. Перекальская М.А., Макарова Л.И., Вихман Е.А. Диспластическое сердце при системной недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Кардиоваскулярная тер. и проф. 2006; 6: Приложение 1. 281 (0664).
57. Погосова Г.В. Современные подходы к лечению депрессий у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Фарматека 2003; 12.
58. Подзолков В.И., Самойленко В.В., Маколкин В.И. Применение кордафлекса 20 мг у больных с гипертоническим поражением сердца. Кардиология 1999;5:15-20.
59. Раков А.Л., Григорьев Ю.В., Антух Э.А. Особенности дифференциальной диагностики нейроциркуляторной дистонии кардиального типа у лиц молодого возраста. Воен.-мед.журн. 1996; 317 (5): 31-34.
60. Раков А.Л., Симоненко В.Б., Резван В.В., Якоб О.В. Проблемы ранней диагностики ишемической болезни сердца у военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, выбор тактики лечения, принципы динамического диспансерного наблюдения. Воен.-мед.журн. 2006; 327 (2): 24-28.
61. Рапопорт И.К. Современный подросток: Материалы конференции. Москва, 4-5 декабря 2001 г. М.; 2001. 272-275.
62. Сапов И.А., Ершов А.Ф., Шахов В.Д. Состояние липидного обмена у моряков. Воен.-мед.журн. 1980; 301 (2): 59-60.

63. Саркисов Д.С., Втюрин Б.В. Дистрофия миокарда, ее обратимость и пути профилактики в ультраструктурном изображении. В кн.: Дистрофии миокарда. Л.; 1971. 69-78.
64. Смирнова Л.Е. К проблеме коморбидности язвенно-эрозивных поражений гастродуоденальной зоны и артериальной гипертонии. Клиническая медицина 2003; 3: 9-15.
65. Смулевич А.Б., Сыркин А.Л. Аспекты коморбидности депрессии и сердечно-сосудистой патологии (на модели ИБС). Симпозиум: Депрессия в кардиологии: больше, чем фактор риска. Российский национальный конгресс кардиологов 8 октября 2003 г. М.; 6-7.
66. Сторожаков Г.И., Верещагина Г.С. Проплапс митрального клапана. Кардиология 1990; 12: 88-93.
67. Степура О.Б., Остроумова О.Д., Пак Л.С. и др. Аномально расположенные хорды как проявление синдрома дисплазии соединительной ткани сердца. Кардиология 1997; 12: 74-76.
68. Степура О.Б., Остроумова О.Д., Пак Л.С., Мельник О.О. О роли магния в патогенезе и развитии клинической симптоматики у лиц с идиопатическим пролапсом митрального клапана. Рос.кардиолог.журн. 1998; 3: 45-54.
69. Степура О.Б., Мельник О.О., Шехтер А.Б., Пак Л.С., Мартынов А.И. Результаты применения магниевой соли оротовой кислоты «Магнерот» при лечении больных с идиопатическим пролапсом митрального клапана. Рос.мед.вестник 1999; 2: 74-76.
70. Судаков К. В. Психоэмоциональный стресс: профилактика и реабилитация. Тер. архив 1997; 1: 70-74.
71. Трисветова Е.Л., Бова А.А. Малые аномалии сердца. Клиническая медицина 2002; 1: 9-14.
72. Трисветова Е.Л., Бова А.А. Предпосылки и причинные факторы развития пролапса митрального клапана. Клиническая медицина 2003; 3: 4-8.
73. Фомина И.Г., Тузикова О.Ф., Решетникова А.А., Погребкова Н.С. Нарушения сердечного ритма при сочетании синдромов преждевременного возбуждения желудочков и первичного пролабирования митрального клапана. Тер. архив 1990; 9: 39-43.

74. Фомин В.В. Варианты клинического течения пролапса митрального клапана. *Клин. медицина* 2000; 2: 57-61.
75. Цфасман А.З. Внезапная сердечная смерть (и ее профессиональные аспекты). М.: МЦНМО, 2002.
76. Чазов Е. И. (ред.) Клинические разборы по кардиологии. М.: Медицина, 1995.
77. Чудновская Е.А. Нарушения сердечного ритма: этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение. *Рус.мед. журн.* 2003; 11 (19): : 1064-1068.
78. Шалимов П.М., Горбаченко А.В., Глухов Д.В. Особенности медико-психофизиологического статуса у военнослужащих и членов их семей в процессе расформирования авиационной части. *Воен.-мед.журн.* 2000; 321 (9): 65-69.
79. Школьникова М.А. Первичный, наследственный синдром удлиненного интервала QT. Синдром удлиненного интервала QT (под ред.проф. М.А. Школьниковой). М.: Медпрактика, 2001.
80. Шуркин Д.А. Медико-социальные проблемы состояния здоровья и разработка системы мероприятий по адаптации призывников и вновь прибывшего пополнения к военной службе: Автореф.дис. ... канд.мед.наук. Рязань, 2003.
81. Asaka N., Muranaka Y., Kirimoto T., Miyake. Cardioprotective profile of MET-88, an inhibitor of carnitine synthesis and insulin during hypoxia in isolated perfused rat hearts. *Fundam. Clin. Pharmacol.* 1998; 12 (2): 158-163.
82. Barret C., Kirtley M., Mangham R. Mitral valve prolapse. *J. La St. Med. Soc.* 1991; 143 (5): 41-43.
83. Boudoulas H., Wooley Ch. F. Mitral valve prolapse syndrom: neuroendocrinological aspects. *Herz.* 1988; 13 (4): 249-258.
84. Braunwald E. Heart Disease. A Texbook of Cardiovascular Medicine. W.B. Saunders Company. - 4 edit. Philadelphia 1992. Vol. 2.
85. Campbell R.W.F. What happens to people with "supra" ventricular tachycardia. *Eur. Heart J.* 1994; 15 (A): 27-30.
86. Clark LA., Watson D. Tripartite model of anxiety and depression: psychometric evidence and taxonomic implications. *J Abnorm Psychol* 1991; 100: 316-36.
87. Coghlan H.C., Natello J. Magness Trace Elem. 1991-92; 10 (2-4): 205-214.

88. Dabrowska B., Szpak W. Ocena 24-godzinnej ambulatoryjnej rejestracji ekg u osob z zespołem wypadania płatka zastawki dwudzielnej. *Pol Arch Med Wewn* 1990;84:344.
89. Devereux R. Detection of left ventricular hypertrophy by M-mode echocardiography. *Hypertension* 1987; 9 Suppl II: 16-26.
90. Erbel R., Nesser H.J., Drozd J. Atlas of tissue Doppler Echocardiography. D armstadt: Springer 1994; 24.
91. Freed L.A., Levy D., Levine R.A. et al. Prevalence and clinical outcome of mitral valve prolapse. *N. Engl. J. Med.* 1999; 341: 1-7.
92. Koren M.J., Devereux R.B., Casale P.N. et al. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern. Med.* 1991; 114 (5): 345-352.
93. Kumar P.D. Is mitral valve prolapse a manifestation of adolescent growth spurt. *Med. Hypothes.* 2000; 54 (2): 189-192.
94. Levy D., Garrison R.J., Savage D.D. et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N. Engl. J. Med.* 1990; 322: 1561-1566.
95. Lopaschuk G., Kozak R. Trimetazidine inhibits fatty acid oxidation in the heart. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 1998; 30: A112.
96. Maisch B. Ventricular remodelling. *Cardiology* 1996; 87 (Suppl. 1): 2-10.
97. Mautner S.L., Klues H.G., Mautner G.C. et al., Comparison of mitral valve dimensions in adults with valvular aortic stenosis, pure aortic regurgitation and hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 1993; 71: 949-953.
98. Meyer F., Baitrati I., Dagenais G.R. Lower ischemic heart disease incidence and mortality among vitamin supplement users. *Can. J. Cardiol.* 1996; 12: 930-934
99. Miyatake K., Masakazu Y., Tanaka N. Et al. New method for evaluating left ventricular wall motion by color-coded tissue Doppler imaging: in vitro and in vivo studies. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 25: 717-724.
100. Mosterd A., D'Agostino R.B., Silbershatz H. et al. Trends in prevalence of hypertension, antihypertensive therapy, and left ventricular hypertrophy from 1950 to 1989. *N. Engl. J. Med.* 1999; 340: 1221-1227.

102. Myerburg R. Sudden cardiac death in persons with normal (or near normal) hearts. *Am. J. Cardiol.* 1997; 79 (6A, March 20): 3-9.
103. Olivetti G., Capasso J.M., Sonnenblick E.H., Anversa P. Side-to-side slippage of myocytes participates in ventricular wall remodeling acutely after myocardial infarction in rats. *Circ. Res.* 1990; 67: 23.
104. Pfeffer M.A., Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction. *Circulation* 1990; 81: 1161.
105. Savage D., Levy D. Mitral valve prolapse in the general population. I, II, III. *Am. Heart J.* 1983; 106: 571-577.
106. Sheridan D.J. Гипертрофия левого желудочка: диагностика и лечение. *Международ. Направления в исслед.артер. гипертенз.* 1998; 6: 4-6.
107. Stumpfer M.J., Hennekens C.H., Manson J.E. et al. Vitamin E consumption and the risk of coronary disease in women. *New Engl. J. Med.* 1993; 328: 1444-1449.
108. Takomoto T., Nitta M., Tsujibayashi T. et al. 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.* 1991; 21: 75-86.
109. Tchong J.E., Jackman J.D.Jr., Nelson C.L. et al. Outcome of patients sustaining acute ischemic mitral regurgitation during myocardial infarction. *Ann. Intern. Med.* 1992; 117: 18.
110. Tyrer P. General neurotic syndrome and mixed anxiety-depressive disorder. In: Tyrer P. (ed.) *Classification of Neurosis.* New York: Wiley 1989; 132-164.
111. Verdecchia P., Carini G., Circo A. et al. Left ventricular mass and cardiovascular morbidity in essential hypertension: the MAVI study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 38: 1829-1835.
112. Wigle E.D. Hypertrophic cardiomyopathy: a 1987 viewpoint. *Circulation* 1987; 75: 311-322.
113. Wittchen H-U, Essau CA. Comorbidity and mixed anxiety-depression disorder: is there epidemiological evidence? *J. Clin. Psychiatry* 1993; 54 (Suppl. 1): 9-15.
114. Yazaki N., Niwayama H., Onishi M. et al. Systolic time intervals in mitral valve prolapse syndrome. *J.Cardiol.* 1989; 18: 75-80.