

МЕДИАТОРЫ МЕЖКЛЕТОЧНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ ПРИ МИКСОМАТОЗНОМ ПРОЛАПСЕ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Ягода А. В.¹, Гладких Н. Н.¹, Гладких Л. Н.², Новикова М. В.³, Санеева Г. А.¹

Цель. Изучение состояния некоторых медиаторов межклеточных взаимодействий и эндотелиальной функции у пациентов с миксоматозным пролапсом митрального клапана (ПМК).

Материал и методы. Обследовано 25 пациентов с миксоматозным ПМК в возрасте от 18 до 29 лет. Группы сравнения – пациенты с ПМК без эхокардиографических признаков миксоматоза и здоровые люди. В крови определяли уровни интерлейкинов (IL)-1 β , -4, -10, фактора некроза опухоли α (TNF- α), интерферона- γ (IFN- γ), основного фактора роста фибробластов (FGF-b), трансформирующего фактора роста β 1 (TGF- β 1), эндотелина-1 (ET-1), оксида азота (NO), тромбосана B2 (TxB2), 6-кето-простагландина F_{1a} (6-keto-PGF_{1a}) и активность фактора Виллебранда (vWF).

Результаты. У пациентов с ПМК независимо от наличия признаков миксоматозного перерождения выявлено повышение в сыворотке крови уровней TGF-b1, FGF-b, снижение TNF- α и активности vWF. В случаях миксоматозного ПМК регистрировалось увеличение содержания IL-1 β , ET-1, снижение IFN- γ , а показатели FGF-b и vWF имели максимальные отклонения. Уровни IL-4, IL-10 у больных ПМК обеих групп (с миксоматозной клапанной дегенерацией и без неё) были идентичными и соответствовали контрольным величинам, определялась тенденция к более высокому содержанию TxB₂ и более низкому – NO и 6-keto-PGF_{1a} в случаях миксоматозного пролапса.

Заключение. Наиболее выраженные изменения в уровнях медиаторов межклеточных взаимодействий и функции эндотелия выявлены у пациентов с наличием эхокардиографических признаков миксоматозной дегенерации ПМК.

Российский кардиологический журнал 2013; 1 (99): 28-32

Ключевые слова: миксоматозный пролапс митрального клапана, межклеточные взаимодействия, эндотелиальная функция.

¹ ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» МЗ и СР;² МБУЗ «Городская поликлиника № 1»;³ ГБУЗ Ставропольского края «Краевой клинический кардиологический диспансер», Ставрополь, Россия.

Ягода А.В. – профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии, Гладких Н.Н.* – ассистент кафедры госпитальной терапии, Гладких Л.Н. – зав. I терапевтическим отделением, Новикова М.В. – врач-аритмолог, Санеева Г.А. – доцент кафедры эндокринологии.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): ngladkih@mail.ru

АДФ – аденозиндифосфат, ПМК – пролапс митрального клапана, ET-1 – эндотелин-1, FGF-b – основной фактор роста фибробластов, IL-1 β – интерлейкин-1 β , IL-4 – интерлейкин-4, IL-10 – интерлейкин-10, IFN- γ – интерферона- γ , NO – оксид азота, TNF- α – фактор некроза опухоли α , TGF- β 1 – трансформирующий фактор роста β 1, TxB₂ – тромбосан B₂, vWF – фактор Виллебранда, 6-keto-PGF_{1a} – 6-кето-простагландин F_{1a}.

Рукопись получена 08.12.2012

Принята к публикации 09.01.2013

Результаты изучения проблемы пролапса митрального клапана (ПМК) свидетельствуют, что представление об этой аномалии за последние годы изменилось. Помимо нарушения функции клапанного аппарата сердца и связанных с ним гемодинамических расстройств, было обращено внимание на ряд фенотипических отклонений, указывающих на системный характер патологического процесса, в основе которого лежит врожденная дисплазия соединительной ткани [1–3]. Стало очевидным, что модель диагностического процесса у больного ПМК должна включать не только клинко-инструментальные критерии, но и патогенетическую составляющую дисплазии соединительной ткани.

Доказано, что морфо- и органогенез контролируются, в том числе, молекулами межклеточного взаимодействия. Из их числа наиболее многочисленную группу составляют растворимые медиаторы – метаболиты арахидоновой кислоты, фактор активации тромбоцитов, цитокины, другие факторы роста, протеолитические ферменты, продукты местных аутокринных и паракринных систем (эндотелин, брадикинин, аденозин, оксид азота), многие из которых участвуют в регуляции функциональной активности эндотелия [4, 5]. При этом количество детально охарактеризованных медиаторов межклеточных взаимодействий постоянно растет, а их клиническое и патогенетическое значение у пациентов с ПМК остаётся

вне поля зрения исследователей. Имеются лишь единичные работы, посвященные определению роли цитокинов в нарушении формирования соединительной ткани сердца и развитии малых аномалий. Так, у новорожденных с малыми аномалиями сердца установлены повышенные концентрации фактора некроза опухоли α (TNF- α), трансформирующего фактора роста (TGF)- β 2 и основного фактора роста (FGF-b) в сыворотке крови [6]. Сниженная продукция интерферона- γ (IFN- γ) наблюдается у пациентов с ПМК вдвое чаще, чем в общей популяции [7], и может играть важную роль в формировании пролапса благодаря способности IFN- γ модулировать синтез коллагена I типа, преобладающего в хордах при миксоматозном перерождении створок пролабирующего митрального клапана.

Следует отметить, что именно миксоматозный ПМК является важным фактором развития сердечно-сосудистых осложнений, включая тромбоэмболии, аритмии, хроническую сердечную недостаточность [1, 2]. В развитии последних также доказана роль отклонений в профиле медиаторов межклеточных взаимодействий и регуляторов функции эндотелия [8].

Клинко-патогенетическая значимость межклеточных взаимодействий у больных ПМК практически не изучена. Вместе с тем определение их особенностей у пациентов с митральным пролапсом (особенно миксоматозным) будет способствовать

пониманию клинического полиморфизма патологии как первого шага в разработке мер профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

Целью работы явилось изучение состояния некоторых медиаторов межклеточных взаимодействий и эндотелиальной функции у пациентов с миксоматозным ПМК.

Материал и методы

Обследовано 25 пациентов с эхокардиографически верифицированным миксоматозным ПМК в возрасте от 18 до 29 лет (основная группа). Выраженность миксоматозной дегенерации соответствовала первой, то есть минимальной, степени. Критерии включения в исследование: мужчины и женщины с миксоматозным ПМК; возраст 18–35 лет. Критерии исключения: наследственные болезни соединительной ткани (синдромы Марфана, Элерса-Данло, несовершенного остеогенеза и т.д.); другая сердечно-сосудистая патология (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь, кардиомиопатии, пороки сердца, травмы грудной клетки и пр.); острые и хронические заболевания внутренних органов; длительный стаж и/или высокая интенсивность курения; прием лекарственных препаратов.

Группу сравнения составили 115 человек с ПМК без признаков миксоматозной дегенерации при аналогичных основной группе критериях исключения. Степень митральной регургитации в обеих группах ПМК не была выше второй. Группы были сопоставимы по характеру и количеству выявляемых одновременно с ПМК других малых аномалий сердца (пролапса трикуспидального клапана, аномально расположенных хорд, аневризмы межпредсердной перегородки). Контролем служили 20 здоровых людей — без ПМК и иных клинических признаков дисплазии соединительной ткани, не имеющих отягощенного наследственного анамнеза.

Эходоплеркардиографию проводили на аппарате «Vivid-3» («General Electric», Израиль) с матричным фазированным датчиком 3,5 МГц. ПМК диагностировали при максимальном систолическом смещении створок митрального клапана более чем на 2 мм в парастернальном продольном сечении, при различном наклоне датчика для визуализации срединного, медиального и латерального гребней задней створки. Длина створок определялась в диастолу от точки прикрепления к кольцу митрального клапана до свободного края, исключая хорды, в срединном сегменте створок, в парастернальном продольном сечении. Первую степень ПМК верифицировали при пролабировании створок от 3 до 6 мм, вторую — от 6 до 9 мм, третью степень — при пролабировании створок более 9 мм. Измерение толщины створок проводили в диастолу в их средней части, вне зоны отхождения хорд. Выраженность миксома-

тозной дегенерации и степень митральной регургитации оценивали по признакам, изложенным в современных руководствах [9].

Осуществляли фенотипический анализ с подсчетом количества внешних признаков дисплазии соединительной ткани и малых аномалий развития [3].

Методом иммуноферментного анализа определяли сывороточное содержание интерлейкинов (IL)-1 β , -4, -10, фактора некроза опухоли α (TNF- α), интерферона- γ (IFN- γ) (ООО «Цитокин», Россия), трансформирующего фактора роста β 1 (TGF- β 1), основного фактора роста фибробластов (FGF-b) («BioSource», Бельгия) и плазменные уровни эндотелина-1 (ET-1), тромбксана B₂ (TxB₂), 6-кето-простагладина F_{1 α} (6-keto-PGF_{1 α}) («Amersham», США). Содержание оксида азота (NO) в плазме крови оценивали колориметрическим методом («R&D Systems», США), активность фактора Виллебранда (vWF) устанавливали с помощью реагентов НПО «РЕНАМ» (Россия).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы BIostat 4.0. Количественные данные при нормальном распределении представлены в виде средней и стандартной ошибки средней ($M \pm m$). При отсутствии нормального распределения значений использовали медиану (Me). Достоверность различий оценивали с помощью критериев Ньюмена-Кейлса (когда распределение подчинялось нормальному закону) и Крускала-Уоллиса, Данна — в случаях отклонения распределений от нормального. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным Этическим комитетом. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Результаты

Клинико-демографические характеристики больных ПМК, включенных в исследование, приведены в таблице 1.

По большинству анализируемых параметров достоверных различий между группами ПМК не обнаружено. Исключение составило более высокое количество внешних стигм дисморфогенеза у больных с миксоматозным ПМК.

Учитывая, что индивидуальные значения IL-1 β , IL-4, IL-10, IFN- γ значительно варьировали, характеристика их сывороточных уровней представлена в виде медианы (рис. 1).

Оказалось, что при миксоматозной дегенерации ПМК сывороточная концентрация IL-1 β превышала соответствующие показатели у здоровых людей,

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов с ПМК и здоровых людей

Показатель	Группы обследованных		
	ПМК с миксоматозной дегенерацией (n=25)	ПМК без миксоматозной дегенерации (n=115)	Здоровые лица (n=20)
Возраст, годы	22,8±0,9	22,9±0,6	21,9±0,8
Мужской/женский пол	9/16	62/53	11/9
Рост, см	176,6±2,8	176,2±1,2	175,3±1,4
Масса тела, кг	64,2±1,8*	64,0±1,3*	71,8±1,2
Артериальное давление, мм рт.ст.	120,2±5,8	119,9±2,7	121,6±6,3
Количество внешних стигм дисморфогенеза	7,5±0,8**	6,3±0,2*	3,6±0,8

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении со здоровыми; ** – $p < 0,05$ в сравниваемых группах ПМК (критерий Ньюмена-Кейлса).

Таблица 2

Концентрация медиаторов межклеточных взаимодействий и активность фактора Виллебранда с учетом признаков миксоматозной дегенерации ПМК ($M \pm m$)

Изучаемый показатель	Группы обследованных		
	ПМК с миксоматозной дегенерацией (n=25)	ПМК без миксоматозной дегенерации (n=115)	Здоровые лица (n=20)
TGF- β 1, нг/мл	4,3±0,3*	3,8±0,5*	0,5±0,2
FGF-b, пг/мл	65,8±1,2**	38,9±3,1*	15,6±2,8
ET-1, пг/мл	48,1±2,4**	28,8±3,2	24,8±2,3
NO, мкмоль/л	20,1±5,6	41,2±7,9	23,1±2,4
TxB ₂ , пг/мл	79,6±5,4	65,7±6,2	56,4±3,2
6-keto-PGF ₁ α , пг/мл	46,9±5,3	62,1±3,2	54,2±4,7
vWF, %	75,0±7,1**	96,8±3,5*	125,0±6,7

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении со здоровыми; ** – $p < 0,05$ в сравниваемых группах ПМК (критерий Ньюмена-Кейлса).

а у больных без миксоматоза была практически нормальной. Уровни IL-4 и IL-10 у больных ПМК обеих групп оценивались как идентичные и соответствующие контрольным величинам. Показатели TNF- α в сравниваемых группах ПМК не различались, будучи достоверно сниженными.

У больных ПМК с миксоматозной дегенерацией створок концентрация IFN- γ в крови регистрировалась на более низком, чем у здоровых людей, уровне и не отличалась от данных у пациентов без миксоматозного поражения клапана (рис. 2).

Как следует из результатов, представленных в таблице 2, содержание TGF- β 1 у больных ПМК обеих групп (с миксоматозной клапанной дегенерацией и без неё) было идентичным и превышало контрольные величины. Концентрация FGF-b в сыворотке крови была также повышена, а активность vWF – снижена. Значения NO, TxB₂ и 6-keto-PGF₁ α у пациентов с ПМК в целом не отличались от данных контроля. При этом уровень FGF-b у больных ПМК с миксоматозной дегенерацией был выше, чем в случаях без миксоматозной дегенерации. У пациентов с миксоматозным ПМК концентрация эндотелина-1 была выше, а активность фактора Виллебранда, наоборот, ниже соответствующих показате-

лей у больных с пролапсом митрального клапана без эхокардиографических критериев миксоматоза. В случае миксоматозной дегенерации пролабирующих створок показатели суммарной концентрации стабильных метаболитов оксида азота и 6-кето-простагландина F₁ α имели тенденцию к более низкому, а TxB₂ – к более высокому уровню, чем при отсутствии признаков миксоматозной дегенерации ($p > 0,05$).

Обсуждение

У пациентов с миксоматозным ПМК установлен несбалансированный профиль медиаторов межклеточных взаимодействий, ответственных в том числе за синтез коллагена и гемоваскулярный гомеостаз – повышение уровней IL-1 β , TGF- β 1, FGF-b и снижение TNF- α , IFN- γ . Высокое содержание IL-1 β , TGF- β 1 и FGF-b в крови больных ПМК может характеризовать индукцию синтеза коллагена в связи, например, с известной способностью TGF- β 1 активизировать синтез коллагенов I, II, III и V типов, а FGF – синтез коллагена II типа [10].

Медиаторы межклеточных взаимодействий в целом характеризуют широкую сеть различных взаимовлияний. В частности, TGF- β 1 способен тормозить продукцию TNF- α и индуцировать син-

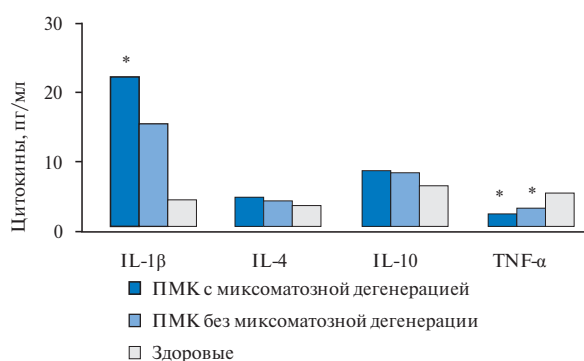


Рис. 1. Содержание сывороточных IL-1β, IL-4, IL-10, TNF-α с учетом признаков миксоматозной дегенерации ПМК.

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении со здоровыми (критерии Крускала-Уоллиса, Данна).

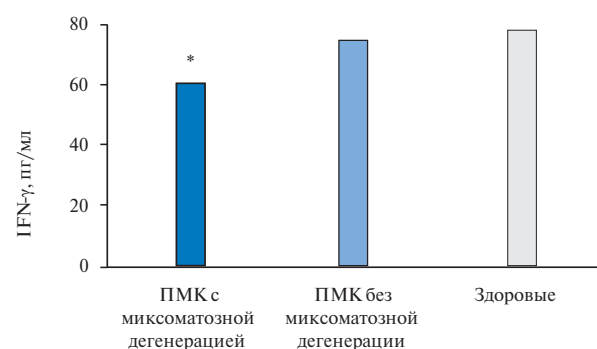


Рис. 2. Содержание сывороточного IFN-γ с учетом признаков миксоматозной дегенерации ПМК.

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении со здоровыми (критерии Крускала-Уоллиса, Данна).

тез его растворимых рецепторов [11], что может служить одной из причин низкого уровня TNF-α в сыворотке крови больных ПМК. Возможная роль низкой продукции IFN-γ в пролабировании миксоматозного митрального клапана связывается со способностью интерферона влиять на синтез коллагена I типа [7, 12].

Существуют данные о тесной корреляции плазменного содержания цитокинов с состоянием сосудистого эндотелия [13]. Выявленный у больных ПМК дисбаланс цитокинов может выступать в качестве одного из патогенетических факторов формирования эндотелиальной дисфункции. Так, IL-1β, TGF-β1 и FGF-b усиливают образование ET-1. При этом высокий уровень TGF-β1 и низкий – IFN-γ способны приводить к снижению синтеза NO [14].

Относительное увеличение продукции окиси азота у пациентов ПМК без миксоматозной дегенерации имеет, на наш взгляд, адаптивное значение, предупреждая развитие внутрисосудистых осложнений, в частности тромбозов, тогда как высокий уровень ET-1 и максимальное снижение активности фактора Виллебранда в случаях миксоматозной дегенерации створок при ПМК свидетельствуют о более выраженной дисфункции эндотелия.

В качестве одного из проявлений дисфункции эндотелия при наследственных нарушениях структуры и функции соединительной ткани рассматривают дефицит фактора Виллебранда, определяющего в том числе состояние коллагена субэндотелия сосудов [1, 15]. Установленное нами снижение указанного гликопротеина у больных ПМК может характеризовать недостаточную физиологическую активацию эндотелиальных клеток.

Вполне возможно, что у пациентов с миксоматозным ПМК возникновение стресса либо продолжительное действие любых повреждающих факторов (микробных эндотоксинов, иммунных комплексов,

цитокинов и др.) может, наряду с утратой тромборезистентности, вызвать вазоспастический патофизиологический тип сосудистой реакции, способствующей клинической манифестации сосудистых расстройств – особенно у лиц с атеросклеротическим поражением сосудов. К возникновению коагуляционных и сосудистых расстройств при ПМК с миксоматозом могут приводить и колебания уровня эйкозаноидов при миксоматозном пролапсе, демонстрирующие тенденцию к относительному увеличению количества прокоагулянта и вазоконстриктора TxV_2 и сравнительному снижению уровня его антагониста – 6-keto-PGF_{1α} – стабильного метаболита простагличина.

Вероятно, выявленное нарушение межклеточных взаимодействий представляет собой единый патогенетический каскад формирования соединительнотканых и сосудистых нарушений, более выраженных при миксоматозном ПМК. Между тем, значение выявленных особенностей не ограничивается расширением представлений о механизмах поражения сердца при дисплазии соединительной ткани, но включает аспект прогнозирования возможных сердечно-сосудистых осложнений, многократно чаще возникающих у больных с миксоматозной дегенерацией пролабирующего клапана.

Заключение

Отклонения в уровнях медиаторов межклеточных взаимодействий и регуляторов функции эндотелия у пациентов с ПМК вне зависимости от наличия миксоматозной дегенерации створок свидетельствуют о нарушении гемоваскулярного гомеостаза. Наиболее выраженные изменения установлены у больных с миксоматозным ПМК. Определение уровня медиаторов межклеточных взаимодействий и оценка функции эндотелия у пациентов с ПМК является обоснованным с точки зрения комплексного подхода к изучаемой патологии.

Литература

1. Yagoda A. V., Gladkikh N. N. Small heart anomalies. Stavropol: StGMA izdatelstvo; 2005. Russian (Ягода А. В., Гладких Н. Н. Малые аномалии сердца. Ставрополь: Издательство СтГМА; 2005).
2. Zemtsovsky E. V. Mitral valve prolapse. SPb.: Znanie; 2010. Russian (Земцовский Э. В. Проплап митрального клапана. СПб.: Знание; 2010).
3. Hereditary disorders of connective tissue. Russian recommendations. Russ J Cardiol 2013; 1 (99), Suppl. 1. Russian (Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации. Российский кардиологический журнал 2013; 1(99), приложение 1).
4. Dem'yanov A. V., Kotov A. Yu. Diagnostic valuable of levels of cytokines in clinical practice. Cytokines and inflammation 2003; 3:20-35. Russian (Демьянов А. В., Котов А. Ю. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике. Цитокины и воспаление 2003; 3:20-35).
5. Pal'zev M. A., Ivanov A. A. Intercellular interactions. M.: Medicine; 1995. Russian (Пальцев М. А., Иванов А. А. Межклеточные взаимодействия. М.: Медицина; 1995).
6. Vtorushina V. V. Immune aspects of small heart anomalies origin: a review. ... cand. med. sci. M.; 2006. Russian (Вторушина В. В. Иммунные аспекты формирования малых аномалий развития сердца: автореф. ... канд. мед. наук М.; 2006).
7. Surkina I. G., Gurevich K. G., Melnik O. O. et al. Increased ability of lymphocytes to produce interferon- γ in patients with idiopathic mitral valve prolapse. Ther arch 2005; 9:74-5. Russian (Суркина И. Д., Гуревич К. Г., Мельник О. О. и др. Снижение способности лимфоцитов крови продуцировать интерферон- γ у больных с идиопатическим пролапированием митрального клапана. Тер арх 2005; 9:74-5).
8. The ESC Textbook of cardiovascular medicine / ed. by John Camm A., Luscher Thomas F., Serruys Patrick W. M.: GEOTAR-Media; 2011. Russian (Болезни сердца и сосудов. Руководство Европейского общества кардиологов / под ред. Джона Камма, Люшера Томаса Ф., Серруиса Патрика В.; пер. с англ. под ред. Е. В. Шляхто. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011).
9. Wilkenshoff U., Kruk I. Reference of echocardiography. M.; 2007. Russian (Вилкенсхофф У., Крук И. Справочник по эхокардиографии. М.; 2007).
10. Qiao B., Padilla S. R., Benya P. D. Transforming growth factor (TGF)- β activated kinase 1 mimics and mediates TGF- β induced stimulation of type II collagen synthesis in chondrocytes independent of Col2 α 1 transcription and Smad3 signaling. J Biol Chem 2005; 280:17562-71.
11. Verrecchia F., Chu M. L., Mauviel A. Identification of novel TGF- β /Smad gene targets in dermal fibroblasts using a combined cDNA microarray/promoter transactivation approach. J Biol Chem. 2001; 276:17058-17062.
12. Akhtar S., Meek K. M., James V. Immunolocalization of elastin, collagen type I and type III, fibronectin, and vitronectin in extracellular matrix components of normal and myxomatous mitral heart valve chordae tendineae. Cardiovasc Pathol 1999; 8:203-211.
13. Bautista L. E., Vera L. M., Arenas I. A. et al. Independent association between inflammatory markers (C-reactive protein, interleukin-6, and TNF- α) and essential hypertension. Hum Hypertens 2005; 19:149-154.
14. Tsaregorodtseva T. M., Serova T. I. Cytokines in gastroenterology. M.; 2003. Russian (Цагародцева Т. М., Серова Т. И. Цитокины в гастроэнтерологии. М.; 2003).
15. Barkagan Z. C., Sukhanova G. A. Hemorrhagic mesenchymal dysplasia: a new classification of hemostasis disorders. Thromb Haemost and Reol 2004; 1:14-6. Russian (Баркаган З. С., Суханова Г. А. Геморрагические мезенхимальные дисплазии: новая классификация нарушений гемостаза. Тромбоз, гемостаз и реология 2004; 1:14-6).

Mediators of intracellular interactions and endothelial function in myxomatous mitral valve prolapse

Yagoda A. V.¹, Gladkikh N. N.¹, Gladkikh L. N.², Novikova M. V.³, Saneeva G. A.¹

Aim. To study the selected mediators of intracellular interactions and endothelial function in patients with myxomatous mitral valve prolapse (MVP).

Material and methods. In total, 25 patients with myxomatous MVP, aged 18–29 years, were examined. The comparison groups included patients with MVP but no echocardiographic signs of myxomatosis and healthy individuals. The blood levels of the following mediators were measured: interleukin 1 β (IL-1 β), IL-4, IL-10, tumour necrosis factor α (TNF- α), interferon γ (IFN- γ), basic fibroblast growth factor (FGF-b), transforming growth factor β 1 (TGF-1 β), endopeteline-1 (ET-1), nitric oxide (NO), thromboxane B₂ (TxB₂), 6-keto-prostaglandin F₁ α (6-keto-PGF₁ α), and von Willebrand (vWF) factor activity.

Results. MVP patients, regardless of the presence of myxomatosis, had elevated serum levels of TGF- β 1 and FGF-b and decreased levels of TNF- α and vWF activity. In patients with myxomatous MVP, elevated levels of IL-1 β and ET-1 and decreased levels of IFN- γ were registered, while the changes in the levels of FGF-b and vWF were the most pronounced. In both groups of

participants with MVP, the levels of IL-6 and IL-10 were similar and close to the ones in controls. Among patients with myxomatous MVP, there was a tendency towards an increase in TxB₂ and a decrease in NO and 6-keto-PGF₁ α levels.

Conclusion. The most pronounced changes in the levels of mediators of intracellular interaction and endothelial function were observed in patients with echocardiographic signs of myxomatous MVP.

Russ J Cardiol 2013; 1 (99): 28-32

Key words: myxomatous mitral valve prolapse, intracellular interactions, endothelial function.

¹Stavropol State Medical Academy; ²City Polyclinic No. 1; ³Stavropol Region Clinical Cardiology Dispanser, Stavropol, Russia.