

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ  
КАТЕДРА „ОБЩА МЕДИЦИНА”

---

КЛИНИКА ПО КАРДИОЛОГИЯ

Д-Р БЛАГОРОДНА ПЛАМЕНОВА КАРАТАНЧЕВА

**ПЕРКУТАННА БАЛОННА ВАЛВУЛОПЛАСТИКА  
– СЪВРЕМЕННИ ПОКАЗАНИЯ  
И ОТДАЛЕЧЕНИ РЕЗУЛТАТИ**

**АВТОРЕФЕРАТ**

на дисертационен труд  
за присъждане на образователна и научна степен „Доктор”  
Област на висше образование: 7. Здравеопазване и спорт  
Професионално направление: 7.1. Медицина  
Научно направление: *Кардиология – 03.01.47*

**Научни ръководители:**

*Проф. д-р Арман Постаджиян, дм*

*Доц. д-р Божидар Финков, дм*

**Научно жури:**

<i>Проф. д-р Димитър Раев, дмн</i>	<i>външен член</i>
<i>Доц. д-р Божидар Финков, дм</i>	<i>външен член</i>
<i>Доц. д-р Мария Токмакова, дм</i>	<i>външен член</i>
<i>Проф. д-р Арман Постаджиян, дм</i>	<i>вътрешен член</i>
<i>Доц. д-р Васил Велчев, дм</i>	<i>вътрешен член</i>
<i>Проф. д-р Снежана Тишева дмн</i>	<i>външен резервен член</i>
<i>Доц. д-р Николай Рунев дм</i>	<i>вътрешен резервен член</i>

София, 2018

Дисертационният труд е написан на 118 стандартни машинописни страници, съдържа 39 таблици и 18 фигури. Литературната справка включва 117 заглавия – 4 на кирилица и 113 на латиница.

Изследванията, свързани с дисертацията, и проследяването на пациентите са извършени в Клиниката по кардиология при УМБАЛ „Св. Анна” – София.

Дисертантът е лекар специалист в Клиниката по кардиология, УМБАЛ „Св. Анна” – София.

Дисертационният труд е обсъден и насрочен за защита от Клиниката по кардиология, УМБАЛ „Св. Анна” – София.

Защитата на дисертационния труд ще се състои **XX.XX.2018** година от ..... часа в киносалона на УМБАЛ „Св. Анна” – София.

Материалите по защитата са на разположение в Клиниката по кардиология на УМБАЛ „Св. Анна” – София.

# СЪДЪРЖАНИЕ

<b>Използвани съкращения</b> .....	4
<b>Въведение</b> .....	5
<b>1. Цел</b> .....	8
<b>2. Задачи на проучването</b> .....	8
<b>3. Материал</b> .....	9
3.1. Клинична характеристика на пациентската популация .....	9
3.2. Ехокардиографска характеристика на пациентите .....	11
<b>4. Методи на изследването</b> .....	13
4.1. Анамнеза и физикален преглед .....	13
4.2. Лабораторни изследвания .....	13
4.3. Ехокардиография .....	14
4.4. Включващи и изключващи критерии за провеждане на ПБМВ .....	17
4.5. Сърдечна катетеризация и ПБМВ .....	17
4.5.1. Лява сърдечна катетеризация .....	18
4.5.2. Транссептална катетеризация .....	18
4.5.3. Балонна митрална валвулопластика .....	20
4.6. Показатели на наблюдението .....	23
4.6.1. Клинични показатели .....	23
4.6.2. ЕхоКГ показатели .....	23
4.6.3. Катетеризационни показатели преди и непосредствено след ПБМВ .....	24
4.7. Проследявани клинични показатели .....	24
4.8. Статистически методи .....	25
<b>5. Резултати</b> .....	27
5.1. Непосредствени резултати .....	27
5.2. Късни резултати .....	30
5.2.1. Промяна в проследяваните параметри .....	33
5.2.2. Ехокардиографска рестеноза .....	39
5.2.3. Добри късни резултати .....	41
5.2.4. Пациенти с предходна комисуротомия .....	43
<b>6. Обсъждане</b> .....	47
6.1. Непосредствени резултати .....	47
6.2. Късни резултати .....	52
<b>7. Изводи</b> .....	59
<b>8. Приноси на дисертационния труд</b> .....	61
<b>9. Публикации и участия в конгреси, свързани с дисертационния труд</b> .....	62
<b>10. Благодарности</b> .....	64

## ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

2Р-ЕхоКГ	– двуразмерна ехокардиография
АоР	– аортна регургитация
БА	– белодробна артерия
ДК	– дясна камера
ДП	– дясно предсърдие
ЕхоКГ	– ехокардиография
ЗКТ	– закрыта комисуротомия
Л-Д шънт	– ляво-десен шънт
ЛК	– лява камера
ЛП	– ляво предсърдие
МК	– митрална клапа
МКО	– митрален клапен отвор
МКП	– митрална клапа площ
МО	– минутен обем
МР	– митрална регургитация
МС	– митрална клапа стеноза
МС	– митрална стеноза
ОКТ	– открита комисуротомия
ПБМВ	– перкутанна балонна митрална валвулопластика
РeCT	– рестеноза
СНБА	– систолно налягане в белодробната артерия
ТЕЕ	– трансезофагеална ехокардиография
ТТЕ	– трансторакална ехокардиография
УО	– ударен обем
ФИ	– фракция на изтласкване
ФК	– функционален клас
СІ	– сърдечен индекс
D-ЕхоКГ	– доплер-ехокардиография
NYHA	–New York Heart Association
PHT, pressure half-time	– време на полуспадане на налягането
PSAX	– парастернална позиция по късата ос

## ВЪВЕДЕНИЕ

Митралната стеноза (МС) е механично стеснение на митралния клапен отвор (МКО) под  $3 \text{ cm}^2$ , причиняващо затруднение в пълненето на ЛК по време на диастола. Тя най-често е резултат от възпалителен процес, протекъл на ниво митрална клапа, като основният етиологичен фактор за МС остава ревматизмът, по-рядко лупус, ревматоиден артрит или карциноид. След възпалителната фиброза и калцификацията клапните структури (платна, хорди, пръстен, папиларни мускули) се променят, а срастванията на комисурите, деформацията и ригидността ограничават тяхната подвижност. Стенотичната клапа е типично фуниевидна, с деформиран нерядко цепковиден отвор с калциеви отлагания, понякога ангажиращи и клапния ринг. В много редки случаи митралната стеноза може да се дължи на вродена аномалия на сърцето, често в съчетание с дефект на междупредсърдната преграда (синдром на Лютембаше), на мукополизахаридоза или фиброеластоза. Някои заболявания, създаващи обструкция при пълненето на лявата камера, могат да имитират митрална стеноза (вторична митрална стеноза) – това са тежка калциноза на митралния клапен пръстен, миксом на левопредсърдната стена или високостепенна аортна регургитация.

Най-честата етиология на МС е ревматизмът, който представлява системно възпалително заболяване на съединителната тъкан със засягане на ставите, сърцето, кожата и централната нервна система. Резултат е от инфекция с бета-хемолитичен стрептокок. Ревматичната стеноза на митралната клапа възниква обикновено десетилетия след острото начало. Ревматичният валвулит води до настъпване на фиброза, деформация, задебеляване, по-късно калциноза на клапния апарат. Намалява

подвижността на клапните платна. Редуцира се отворът на клапата. В зависимост от това кои структури са засегнати се различават 4 типа митрална стеноза:

1. Комисурен тип – има срастване на комисурите;
2. Хордален тип – има скъсяване, срастване и задебеляване на хордите;
3. Куспиден тип – има фиброза и задебеляване на клапните платна;
4. Комбиниран тип – среща се най-често.

Когато даден механичен процес доведе до намаляване на площта (под  $3\text{ cm}^2$ ) на митралната клапа, се развива митралната стеноза. Тъй като митралната стеноза напредва с времето, налягането в лявото предсърдие се повишава. Наблюдава се градиент на налягането между лявото предсърдие и лявата камера за подпомагане на диастолата. Повишеното левопредсърдно налягане се предава ретроградно с обременяване на белодробните вени и на дясната сърдечна половина. Появява се и десностранна сърдечна недостатъчност. По време на усилие, при увеличаване на сърдечния дебит и скоростта на потока през митралната клапа, градиентът на налягането става експоненциално по-голям и може да доведе до белодробен оток.

Това се обяснява с модифицираното уравнение на Бернули:

**Градиент на налягането =  $4V^2$**

Така, ако скоростта ( $v$ ) на потока се удвои, градиентът на налягане се увеличава четири пъти. Полученото голямо увеличение на налягането в ЛП е отговорно за симптомите, наблюдавани при митралната стеноза.

Три процедури са се доказали във времето като ефективни за лечение на пациенти с МС. Това са перкутанната балонна

митрална валвулопластика (ПБМВ), отворената комисуротомия и митралното клапно протезиране. Преди появата на перкутанната балонна митрална валвулопластика повечето пациенти със симптоматична митрална стеноза са се третирали с оперативно лечение – комисуротомия при затворено сърце, комисуротомия при отворено сърце, клапно протезиране с механична или биологична протеза. Затворената митрална комисуротомия е описана от Harken и Bailey в края 1940 г. Впоследствие, след развитието на кардиопулмоналния байпас, отворената хирургична комисуротомия заменя затворената техника в повечето страни в края на 60-те и началото на 70-те години на XX в. През 1984 година се полага успешното начало на перкутанната балонната митрална валвулопластика, след като Kenji Inoue съобщава една серия от 6 пациенти с митрална стеноза, при 5 от които постига дилатация на митралния клапен отвор с помощта на специално пригоден от него балон-катетър. Стабилното подобряване на резултатите от ПБМВ, свързани с нарастването на опита и усъвършенстване на оборудването, наложиха в днешно време ПБМВ като предпочитан метод при преобладаващата част от пациентите с митрална стеноза.

## 1. ЦЕЛ

Целта на настоящото проучване е да се оцени ефективността на ПБМВ при лечение на съвременна кохорта пациенти с митрална стеноза, включително и такива с неблагоприятна анатомия, дефинирана като наличие на флуороскопски видими калцификати, посредством предходно и последващо лонгитудинално, клинично и ехокардиографско проследяване.

## 2. ЗАДАЧИ

1. Да се оцени ефективността на ПБМВ както при пациентите с благоприятна, така и при тези с неблагоприятна клапна анатомия, чрез анализ на непосредствените и дългосрочните резултати.

2. Да се уточни значението на някои изходни показатели за непосредствените и дългосрочните резултати след ПБМВ.

3. Да се потърсят предиктивни фактори за оптимален и субоптимален резултат.

4. Да се отчете честотата, степента и еволюцията на митралната регургитация след ПБМВ и зависимостта и от някои клинични, хемодинамични и морфологични белези.

5. Да се оцени както непосредствената, така и дългосрочната еволюция на СНБА след ПБМВ.

6. Да се потърси предиктивната зависимост на калцификацията на клапата с честота на усложнения, свързани с ПБМВ.

7. Да се отчете честотата на рестеноза, както и да се потърсят предиктивни фактори за нейното развитие.

### 3. МАТЕРИАЛ

В ретроспективното изследване са включени 100 болни с ревматична митрална стеноза след проведена ПБМВ с Inoue техника в УМБАЛ „Света Анна” – София, през периода април 2007 – април 2014 година. Средната продължителност на проследяване е  $4,6 \pm 2,2$  години (1-8 години).

#### 3.1. Клинична характеристика на пациентската популация

Средната възраст на пациентите в проучването е  $57 \pm 8,9$  години (30-78), като 60 от пациентите са до 60-годишна възраст, а 40 са над 60 години. От тях преобладават пациентите от женски пол 82 (82%) спрямо пациентите от мъжки пол 18 (18%). Без наличие на митрална регургитация са 7 пациенти (7%), с придружаваща МР до II степен 92-ма пациенти (92%) и само един пациент е с МР III степен. При 20 пациенти (20%) е проведена предшестваща комисуротомия. Всички пациенти са с придружаваща трикуспидална регургитация.

С интактна аортна клапа са 32-ма пациенти (32%), като останалите 68 (68%) пациенти са с придружаваща аортна регургитация (АоР) до III степен. От тях с АоР до I степен са 49 (49%), с II степен АоР са 17 (17%) и с III степен АоР са двама пациенти (2%).

В синусов ритъм са 39 (39%) от изследваните лица, а с предсърдно мъждене са 61 (61%) пациенти.

Разпределението на обхванантите в проучването болни според ФК е представено на фиг. 1. Както се вижда, най-много пациенти (91%) са в III ФК при представянето си.



### 3.2. Ехокардиографска характеристика на пациентите

Изходната ехокардиографска характеристика на пациентите е представена на табл. 1 и 2.

Таблица 1

Показател		Брой	%
Стар тромб в „ухото“ на ЛП	Да	13	13,0%
	Не	0	0,0%
Wilkins score	> 8	51	51,0%
	< 8	49	49,0%
Митрална регургитация	Интактна	7	7,0%
	1 степен	81	81%
	2 степен	11	11,0%
	3 степен	1	1,0%
	4 степен	0	0,0%
Аортна регургитация	Интактна	32	32,0%
	1 степен	49	49,0%
	2 степен	17	17,0%
	3 степен	2	2,0%
	4 степен	0	0,0%
Трикуспидална регургитация	Интактна	0	0,0%
	1 степен	52	52,0%
	2 степен	32	32,0%
	3 степен	9	9,0%
	4 степен	7	7,0%

Таблица 2

Показатели	Средно	Минимум	Максимум
Ефективна клапна площ (cm <sup>2</sup> )	1,090	0,50 ± 0,16	1,40 ± 0,16
Митрален клапен отвор (cm <sup>2</sup> )	1,07	0,70 ± 0,16	1,40 ± 0,16
РНТ (ms)	217	125 ± 36,39	390 ± 36,39
Среден диастолен митрален градиент (mm Hg)	11,36	5 ± 4,95	40 ± 4,95
Размер на ЛП (mm)	55	39 ± 7,81	78 ± 7,81
Систолно налягане в белодробната артерия (mm Hg)	60,15	40 ± 13,37	120 ± 13,37

## 4. МЕТОДИ НА ИЗСЛЕДВАНЕТО

### 4.1. Анамнеза и физикален преглед

При пълното физикално изследване се търсят характерните аускултаторни находки – акцентуиран първи тон на сърдечния връх, тон на митрално отваряне, диастолен шум, пресистолен шум. Проведено е ЕКГ 12 отвеждания преди и периодично след провеждане на ПБМВ, като се обръща внимание на сърдечния ритъм, белези за обременяване на ЛП: P-mitrale – разширена и двугърба P-вълна в I и II отвеждане и обременяване на дясната камера с белези на деснокамерна хипертрофия – десен тип ЕКГ, увеличаване на R-зъбеца във  $V_{1-2}$  и S-зъбеца във  $V_{5-6}$ .

Според международните препоръки една от индикациите за провеждане на ПБМВ е пациентът да е симптоматен, поради което при всички пациенти беше определен ФК според класификацията на New York Heart Association (NYHA) от 1964 г. Категоризирането на всеки пациент в определена група се прави в съответствие с представената на табл. 3 класификация.

### 4.2. Лабораторни изследвания

При всички пациенти задължително се изследват пълна кръвна картина, креатинин, електролити, АСАТ, АЛАТ, коагулационен статус. Стандартно кръвта се взема в деня на сърдечната катетеризация

**Таблица 3. Функционална класификация  
по New York Heart Association от 1964 г.**

<b>Клас I</b>	Пациентите нямат ограничения. Обичайните физически усилия не предизвикват умора, задух или сърцебиене
<b>Клас II</b>	Пациентите имат леко ограничение на физическата активност. Няма оплаквания в покой, но обичайната активност предизвиква умора, задух и сърцебиене
<b>Клас III</b>	Пациентите имат силно ограничена физическа активност. Болните се чувстват комфортно в покой, но физическата им активност е по-ниска от обичайната и води до появата на симптоми
<b>Клас IV</b>	Пациентите не могат да извършва каквато и да е физическа активност без дискомфорт. Симптомите на сърдечна недостатъчност са налице дори и в покой със засилване на дискомфорта при всякаква физическа активност

### **4.3. Ехокардиография**

ЕхоКГ изследване включва едноразмерна, двуразмерна, доплер-ЕхоКГ, цветна ЕхоКГ и ТЕЕ. За целите на настоящото проследяване е използван ехографски апарат Acuson SC2000TM (Siemens AG, Germany).

Болните са изследвани в ляво полустранично положение, използвайки парастернална позиция по дългата и по късата ос на сърцето и четирикухинна апикална позиция.

МКП е планиметрирана от напречна парастернална позиция, използван е увеличен (zoom) образ от PSAX и директно очертаване на митралния отвор. Измерването е направено по средата на диастола и при отворени комисури. Избран е най-тесният отвор на митралната клапа (върховете на платната) с внимателно скениране на ЛК от базата към апекса. Взети са средните стойности от няколко измервания, особено на фона на предсърдно мъждене или непосредствено след комисуротомия.

Използвана е ЕхоКГ точкова система на Wilkins за оценка на тежестта на ревматичното увреждане на МК апарат. Общият ехо-сбор се получава от анализа на показателите – клапна подвижност, подклапно задебеляване, задебеляване на платната и калцификация, като всеки от тези показатели има 4 степени от 0 до 4. Това дава тоталния ехо-сбор 0-16, като по-високото точкуване отразява по-абнормна структура.

Митралният стенотичен кръвоток е регистриран от апикална позиция, използвайки двуразмерна ЕхоКГ. Определяме неговата диастолна скорост, среден и максимален диастолен митрален градиент и PHT. Времето на полуналягане е времето, за което максималният градиент през митралната клапа в диастола спада на половина. PHT е лесен и много разпространен метод за оценка на ефективната МКП. Използвана е емпиричната формула:  $МКП = 220/PHT$ . Трансмитралните градиенти са измерени с продължителен (CW) доплер от апикален срез в четири кухини (A4C), като от измерените скорости автоматично се изчисляват градиенти по модифицираното уравнение на Bernoulli ( $\Delta p = 4 \times V_{max}^2$ ). При синусов ритъм е осреднена стойността от 3-5 последователни сърдечни цикъла, а при абсолютна аритмия 5-10 последователни сърдечни цикъла при най-равните RR интервали и сърдечна честота – най-близка до нормалната.

Систолното налягане в белодробната артерия е изчислено чрез измерване на максималната скорост на трикуспидалния регургитационен кръвоток. Както е известно, при липса на обструкция в изхода на дясната камера систолното налягане в белодробната артерия и систолното налягане в дясната камера са равни. Измерването на максималната скорост на регургитационния джет през трикуспидалната клапа се прави с непрекъснат

(continuous wave – CW) доплер. След това се използва опростеното уравнение на Бернули:  $\Delta p = 4 \times V_{\max}^2$ , където  $V_{\max}$  е максималната скорост на джета на трикуспидалната регургитация, а  $\Delta p$  – градиентът на налягането през трикуспидалната клапа. Приема се, че систолното налягане в белодробната артерия е равно на сбора на градиента на налягането през трикуспидалната клапа и налягането в дясното предсърдие. Налягането в дясното предсърдие се преценява спрямо диаметъра и респираторната вариация на долната празна вена. За нормален размер на долната празна вена се приема  $< 21$  mm, а за нормална респираторна вариация – колапс  $> 50\%$  при инспириум. Ако и двете условия са изпълнени налягането в дясното предсърдие е нормално (0-5 mm Hg), а ако и двете не са изпълнени – налягането е повишено (10-20 mm Hg). В случаите, когато е изпълнено само едно от тези условия, се приема налягане между 5 и 10 mm Hg.

Поради честата асоциация на МС с други клапни заболявания е проведено подробно оценяване на трикуспидалната и на аортната клапа.

При всички пациенти беше проведена ТЕЕ. Изследването е направено от стандартните напречен и надлъжен срез. При наличие на пресен тромб в „ухото“ на ЛП се стартира перорална антикоагулация с по-високи прицелни стойности на протромбиново време в продължение на 3 до 6 месеца. След което при тези пациенти е проведена контролна ТЕЕ. Наличието на стара, тапицираща тромбоза в „ухото“ на ЛП по преценка на ехографиста (извършил всички предпроцедурни ЕхоКГ) не беше възприето като противопоказание за провеждане на ПМБВ. Поради това в нашето проучване са включени 13 пациенти със стара, тапицираща тромбоза в „ухото“ на ЛП, които са били на перорална антикогулантна терапия (с терапевтичен INR 2,5-3,5).

Клиничното и ЕхоКГ изследване са осъществени преди провеждането на ПБМВ, на 24-тия час след балонната дилатация и по време на проследяването средно на  $4,6 \pm 2,16$  години.

След клиничната, лабораторната и ЕхоКГ оценка пациентите бяха подложени на ПБМВ.

#### **4.4. Включващи и изключващи критерии за провеждане на ПБМВ**

В проучването са включени симптомни пациенти с МКО  $< 1,5 \text{ cm}^2$ , както и високорискови пациенти с наличие на флуороскопски калций (включително и на двете комисури), пациенти със стар, тапициращ тромб в „ухото“ на ЛП и с високостепенна белодробна хипертония. От проучването са изключени пациенти с наличието на калций на подклапния апарат, пациенти с наличие на *пресен тромб* в „ухото“ на ЛП, както и лица с регистрирана високостепенна аортна и митрална регургитация. В нашето проучване е включен 1 пациент с изходно МР до III ст., поради категоричен отказ на пациента от оперативно лечение. Също така са включени 2-ма пациенти с аортна регургитация до III ст., при които беше проведена ПБМВ като палиативна процедура, тъй като пациентите бяха с висок риск за оперативно лечение.

#### **4.5. Сърдечна катетеризация и ПБМВ**

Сърдечната катетеризация и ПБМВ са извършени в Сектора по инвазивна диагностика на отделението по Кардиогия към УМБАЛ „Света Анна“ – София. Използван е методът на Inoue чрез лява, дясна и транссептална сърдечна катетеризация и балон-катетърът на Inoue.

#### ***4.5.1. Лява сърдечна катетеризация***

При всички пациенти е извършвана лява сърдечна катетеризация по класически метод на Seldinger с въвеждане в ЛК на ангиокатетър тип Pigtail. Левовентрикулография (ЛВГ) в 30о дясна предна коса проекция с 35 ml контрастна материя е провеждана преди и след валвулопластиката. Систолното и диастолното налягане в ЛК са записвани при покой и след ЛВГ – преди, по време и след валвулопластиката, и са съпоставяни с тези от БА и ЛП в паралелен запис. Сърдечна коронарна ангиография е провеждана само при пациентите с налични индикации.

#### ***4.5.2. Транссептална катетеризация***

Процедурата стандартно се провежда през дясната феморална вена. Следва преминаване от дясно към ляво предсърдие с транссептална катетеризация. Транссепталната катетеризация е ключът към успешната перкутанна митрална валвулопластика. Катетеризацията се извършва със стандартна техника с игла и катетър на Brockenbrough и дълъг въвеждаш катетър, въведени през дясната феморална вена след локална анестезия.

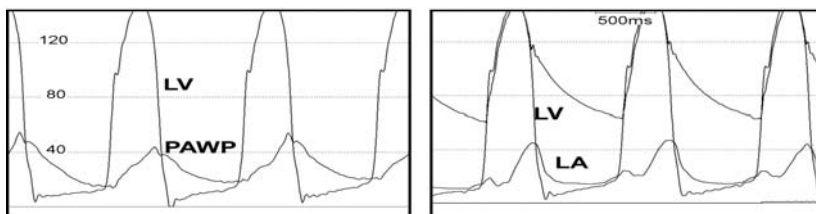
Работното устройство се състои от три елемента – тънка 0,12 инча остра метална игла (1), въведена в тъпа със заоблен връх и моделирана в дисталния си край съобразно големината на дясното предсърдие метална търба с ограничител (2), двете заедно са въведени в катетъра със странични отвори и моделиран чрез механично-топлинна обработка връх (3) След

пункция на дясна феморална вена до горна празна вена се въвежда 0,38 „J“ тип водач. По него до дясното предсърдие се въвежда катетърът (3) и водачът се изважда. В катетъра се въвеждат предварително сглобени тръба (2) и игла (1), като иглата е прибрана, без да излиза напред от тръбата. Тръбата се въвежда в катетъра, докато излезе около 1-2 mm напред от върха му, предварително блокирана от ограничителя.

С така сглобеното в дясното предсърдие устройство, внимателно съвсем безопасно може във всички посоки да се „опипа“ предсърдната преграда, чиито движения въртят катетъра – без да го тласкат, както прави аортният корен. За ориентация на структурите в дясно предсърдие и септума операторите стандартно използват лява и дясна коса проекция. За повишаване на безопасността и маркиране на аортния корен при провеждане на транссептална пункция се поставя Pigtail катетър през артериален достъп (а. феморалис или а. радиалис) в десния коронарен синус. Транссепталната катетеризация може да бъде провеждана под обща анестезия с цел осъществяване на трансезофагелна ехокардиография (ТЕЕ), която увеличава безопасността при преминаването през междупредсърдния септум, осигурявайки директен ултразвуков контрол. След като преминава в лявото предсърдие, системата се стабилизира по опорен водач, по който след това се въвежда балона на Inoue, с който се провежда валвулопластиката.

В хода на процедурата се правят паралелни записи на кривите на наляганята от ЛК (където е въведен през а. радиалис или а. феморалис Pigtail катетър) и ЛП (налягането на

ЛП се измерва с транссепталния катетър) (фиг. 3). Средният митрален диастолен градиент се изчислява автоматично от ангиографския апарат. След приключване на валвулопластиката тези стойности са изчисляват посредством планиметриране и стандартизираната формула на Горлин. Градиентът трябва да се измерва в покой, след ангиография както и между последователните дилатации – като критерий за интрапроцедурна оценка на постигнатия непосредствен резултат. При всички етапи се измерва времето за полуспадане на предсърдно-камерното налягане, като втори критерий за оценка на резултата от всяка дилатация.



Среден митрален градиент  
15 mm Hg

Среден митрален градиент  
6 mm Hg

**Фиг. 3. Паралелен запис на левопредсърдната крива и левокамерната крива на наляганията**

#### ***4.5.3. Балонна митрална валвулопластика***

Перкутанната митрална комисуротомия е осъществена при всички пациенти чрез антеграден трансвенозен достъп, като

се използва балонната техника на Inoue с постепенна инфлация на балона.

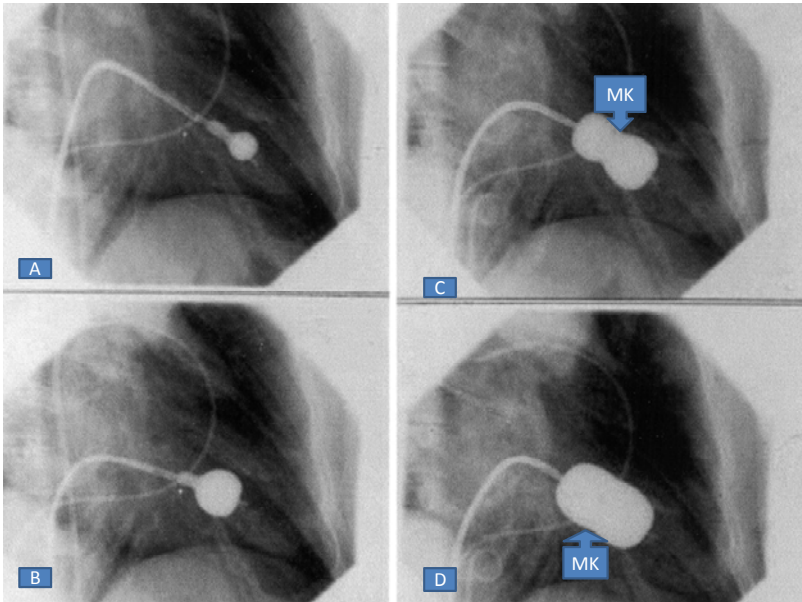
След преминаването от дясното към лявото предсърдие с транссептална катетеризация, по водач до лявото предсърдие се въвежда предварително подготвената система „балон-катетър–спринцовка–стабилизираща метална тръба“ – *балон на Inoue*. В балон-катетъра се въвежда специално моделиран водач, с помощта на който (без да се излиза от върха на катетъра) се сондира митралната клапа и се намира подходяща позиция на балона в лявата камера. Първоначално се раздува дисталната част на балона (фиг. 4). Катетърът се издърпва към клапата, след което се въвежда цялото зададено количество разреждана контрастна материя от спринцовката. Балонът се конфигурира като цилиндър – след първоначална деформация в средната му част, предизвикана от притискането на двете сраснали комисури. Размерът на балона е избран съобразно височината на пациента – 26 mm при височина < 165 cm, 28 mm при височина 165-179 cm и 30 mm при височина > 180 cm. В случаите, когато началният размер на балона не доведе до удовлетворителни резултати, диаметърът се увеличава с 1-2 mm стъпалообразно до постигане на оптимален ефект при непрекъснат контрол на митралния градиент и левопредсърдните криви. Следи се за поява на белези за възникване или нарастване на митралната регургитация.

ПБМВ се прекратява на базата на 4 позитивни критерия:

- Среден диастолен градиент < 7 mm Hg
- PHT < 120 ms

– МКО > 1,5 cm<sup>2</sup>

Изглаждане на талията на балона



А) След подготовителни процедури балон-катетърът на Inoue е въведен транссептално и трансмитрално в лявата камера; В) След предварително надуване на дисталната част балон-катетърът е издърпан до опирането му в митралната клапа; С) След последващо надуване и на проксималната част на балона се образува „прищъпване” в зоната на стенозирания митрален отвор; D) След надуване на балона с предвидения обем разреждана контрастна материя, конфигурацията му се изглажда – пряк белег на реализираната комисуротомия. Ако след пряко измерване на трансмитралните диастолни градиенти резултатът е незадоволителен, балонът се надува повторно.

**Фиг. 4. Inoue техника**

## **4.6. Показатели на наблюдението**

С оглед решаването на поставените в това ретроспективно проучване задачи бяха подбрани показатели, най-добре охарактеризиращи промените след митралната валвулопластика. Те бяха определени предпроцедурно, непосредствено след процедурата и след  $4,6 \pm 2,16$ -годишно клинично и ехокардиографско проследяване.

### ***4.6.1. Клинични показатели***

Тук са включени полът, възрастта, сърдечният ритъм (синусов или артимия при предсърдно мъждене), придружаващи клапни пороци и ФК определен по NYHA.

### ***4.6.2. ЕхоКГ показатели***

Включени са показатели, определящи морфологичната и хемодинамичната характеристика на клапните изменения и функционалната и структурната характеристика на ЛК:

- от М-ЕхоКГ – са определени размерите на левите сърдечни кухини и производните от тях величини: ТДРЛК, ТСРЛК, ФИ, ЛП, СМО;
- от 2Р-ЕхоКГ – морфологичната характеристика на митралната, аортната и трикуспидалната клапа, МКП;
- с D-ЕхоКГ – максимална и средна диастолна клапа скорост и градиент;
- максимална и средна систолна клапа скорост и градиент
- степен на митрална регургитация;
- стойности на систолното БАН.

#### **4.6.3. Катетеризационни показатели преди и непосредствено след ПБМВ**

От данните, получени при сърдечната катетеризация, ангиография и флуороскопия (проведени от трима опитни интервенционални кардиолози), бяха включени следните показатели:

- ◆ Наляганията в белодробната артерия – систолно, диастолно, средно (mm Hg)
- ◆ Средното налягане в ЛП (mm Hg)
- ◆ Среден митрален диастолен градиент (mm Hg)
- ◆ Площ на митралния клапен отвор (cm<sup>2</sup>)
- ◆ Теледиастолично налягане в лявата камера (mm Hg)
- ◆ Времето за полуспадане на предсърдно-камерното налягане (ms)
- ◆ Сърдечен индекс (ml/min/m<sup>2</sup>)
- ◆ Артериално белодробно съдово съпротивление (dyn/s/cm<sup>5</sup>)
- ◆ Ляво-десен шънт (обемни %)
- ◆ Митрална регургитация (0-IV степен)
- ◆ Флуороскопска характеристика на калцификатите в 4 степени за разпределението на калций, както следва:
  - 0 – без видим калций,
  - 1 – наличие на калциеви зърна до 2 mm,
  - 2 – наличие на масивен калций по едната комисура,
  - 3 – наличие на масивен калций по двете комисури, и
  - 4 – засягане на подклапния апарат.

Оценката на флуороскопското разпределение в 4-те степени се проведе ретроспективно.

## 4.7. Проследявани клинични показатели

Проследяват се показателите ФК, сърдечен ритъм, усложнения, лечение и ЕхоКГ (отразяващи морфологичната и хемодинамичната характеристика на МК, левите кухини, СНБА, МР, междупредсърден шънт).

### 4.7.1 Дефиниции

- ◆ За успешна дилатация се приема нарастването на МКП > 50% от изходната, при липса на усложнения и МР > II степен.
- ◆ За оптимален резултат при успешна ПМБВ се приема достигнатата МКП  $\geq 1,5 \text{ cm}^2$ , а субоптимален е резултатът с МКП <  $1,5 \text{ cm}^2$ .
- ◆ Като рестеноза се отчита 50% редукция на постигнатото нараст ване на МКП, заедно с МКП <  $1,5 \text{ cm}^2$ .
- ◆ За късен успех се приема преминаването и задържането на пациентите в I или II ФК по NYHA при липса на усложнения без интервенции.

## 4.8. Статистически методи

Категорийните променливи са представени като абсолютен брой и относителен дял, а количествените – като средна аритметична и стандартно отклонение (при нормално разпределение) или интерквартилен размах (IQR – 25-и и 75-и перцентил; при разпределение, различаващо се от гаусовото). Приложени са подходящи графични изображения.

- ◆ За оценка на формата на разпределението е използван методът на Колмогоров–Смирнов.
- ◆ За оценка на връзка между категорийни променливи е използван  $\chi^2$ -анализ (екзактен тест на Фишер при таблици 2\*2).
- ◆ За избор на значими фактори при бинарен резултат е приложен бинарен логистичен регресионен анализ. Значимите

фактори при унивариатния анализ са включени в мултивариатен модел с последователно включване/последователно изключване на променливите.

При търсене на корелационна връзка са приложени коефициент на рангова корелация на Кендал (при рангови променливи), корелационен коефициент на Спирман (при количествени, но с разпределение различно от нормалното).

◆ За сравнение на средни стойности при две независими извадки е използван тестът на Ман–Уитни.

При изследване на връзки между количествен резултат и множество количествени фактори е приложен множествен линеен регресионен анализ (стъпкова регресия).

◆ За значими са определени резултатите при  $p < 0,05$ .

## 5. РЕЗУЛТАТИ

### 5.1. Непосредствени резултат

В нашето проучване перкутанна балонна митрална валвулопластика се извърши успешно при 89 пациенти (89%). За успешна дилатация се прие нарастването на МКО > 50% от изходната, при липса на усложнения и МР > II степен. 11% (n = 11) от пациентите са с неуспешна ПБМВ, като при четирима се регистрира увеличаване на МР > II ст., а при 7 пациенти не се достигна увеличаване на МКО > 50% от изходния.

Оптимален резултат (дефиниран като МКО  $\geq 1,5 \text{ cm}^2$ ) се отчете при 93-ма пациенти (93%), като при останалите 7 (7%) се наблюдава субоптимален резултат (определен като МКО < 1,5 cm<sup>2</sup>). Всички пациенти с отчетен субоптимален резултат са от женски пол, като 3 са под 60-годишна възраст и 4 от пациентите са на възраст над 60 години. При 3-ма от пациентите със субоптимален резултат е изчислен Wilkins score > 8 и с Wilkins score  $\leq 8$  са четирима болните. Предхождаща комисуротомия са имали 3 от пациентите. Всички пациенти със субоптимален резултат са били с изходно митрална регургитация до II степен.

Според логистичната регресия значим фактор за постигане на оптимален резултат като самостоятелен показател се установява РНТ. Контролира се, че по-ниските стойности на РНТ водят до оптимален резултат, като по-високият РНТ увеличава вероятността от субоптимален резултат. Също така се доказва, че по-голям изходен митрален клапен отвор (МКО) води до постигане на оптимален резултат. Освен доказаните значими фактори РНТ и МКО, при останалите сравнения разликата не достигна значимост при този обем на извадката. Не се доказва ста-

тистически значима връзка между категорийните и количествените променливи и резултата на 24-ия час (определен като оптимален и субоптимален).

На 24-ия час след проведена ПБМВ се отчита статистически значимо нарастване на МКО от  $1,07 \pm 0,16 \text{ cm}^2$  на  $1,80 \pm 0,21 \text{ cm}^2$ .

Средният митрален диастолен градиент спада също сигнификантно от средно  $11,36 \pm 4,95 \text{ mm Hg}$  на  $5,60 \pm 2,5 \text{ mm Hg}$ . Освен това нарастването на митралната площ след ПБМВ корелира със сигнификантно спадане и на налягането в белодробната артерия от  $60 \pm 13,37 \text{ mm Hg}$  на  $50 \pm 10,41 \text{ mm Hg}$ .

Непосредствено след проведена ПБМВ се отчете статистически значимо нарастване на степента на митрална регургитация от средно  $2,26 \pm 0,81$  на  $2,96 \pm 0,963$ . От пациентите с предхождаща МР, след ПБМВ 74 души са с непроменена МР (65 човека с I степен, 8 с II степен и един с III степен МР). При 19 пациенти е регистрирано увеличаване на МР – при 11 от тях от I на II степен, при 4 – от I степен на III степен, и при 2-ма от II степен на III степен. Нововъзникнала МР до I степен се наблюдава при четири лица. При двама от пациентите се регистрира намаляване на митралната регургитация.

При 67 от болните (67%) с наличие на калциноза е постигната успешна балонна дилатация. При петима се регистрира субоптимален резултат, като 2-ма пациенти са с калциеви зърна до 2 mm, 1 пациент е с масивен калций по едната комисура и двама са с масивен калций по двете комисури. Не се намери значима връзка ( $p = 0,609$ ) между наличието на калциноза и постигането на субоптимален резултат. При разделяне на пациентите в две групи (в I група са включени лицата без видим флуороскопски калций и тези с калциеви зърна до 2 mm, а във II група – пациентите с масивен калций на едната или на двете

комисури), се отчете нарастване на МКО на 24-ия час след ПБМВ на 1,84 cm<sup>2</sup> в I група и на 1,72 cm<sup>2</sup> за II група ( $p < 0,004$ ). Също така средният диастолен градиент непосредствено след ПБМВ намалява в I група на 4,91 mm Hg и във II група на 6,87 mm Hg ( $p < 0,001$ ). Корелационният коефициент за рангова корелация на Кендал по-казва, че има много слаба ( $< 0,3$ ) и на практика пренебрежима положителна връзка между наличието на калций по комисурите и нарастването на митралната регургитация след ПБМВ на 24-ия час. Коефициентът на корелация на Спирман показва слаба обратна връзка (-0,203), но все пак значима ( $p = 0,043$ ) между митралния клапен отвор и митралната регургитация. Той разкрива, че по-малкият МКО преди провеждане на ПБМВ води до увеличаване на митралната регургитация след ПБМВ. Използвайки множествения регресионен анализ, където митралната регургитация е резултативна променлива, а МКО преди ПБМВ и броят на инфла-циите са фактори, се получава значим модел, като коефициентът на множествена корелация показва слаба положителна връзка ( $\rho = 0,330$ ,  $p = 0,004$ ).

Потърсихме корелационна връзка между изходния сърдечен ритъм, възрастта на пациентите и размера на ЛП. Установихме слаба положителна корелация между възрастта и изходния сърдечен ритъм ( $\rho = 0,352$ ,  $p < 0,001$ ), умерена към силна положителна връзка между изходния размер на ЛП и изходния сърдечен ритъм ( $\rho = 0,527$ ,  $p < 0,001$ ).

От потърсените връзки между изходните стойности и резултатите на 24-ия час след проведена ПБМВ на МКО, средния диастолен градиент и СНБА и трите връзки се установиха като значими, но с различна сила. Налице е силна положителна корелация между изходното СНБА и СНБА на 24-ия час ( $\rho = 0,629$ ,  $p < 0,05$ ), умерена положителна корелация между изходния среден диастолен градиент и средния диастолен градиент на 24-тия

час ( $\rho = 0,501$ ,  $p < 0,05$ ) и слаба положителна корелация между изходния МКО и МКО на 24-ия час ( $\rho = 0,320$ ,  $p < 0,05$ ).

От потърсените корелации между МКО, средния диастолен градиент, СНБА на 24-ия час след провеждане на ПБМВ бяха установени слаба отрицателна корелация между МКО и средния диастолен градиент на 24-ия час ( $\rho = -0,300$ ;  $p < 0,05$ ), слаба положителна корелация между СНБА и митралната регургитация на 24-ия час ( $\rho = 0,357$ ,  $p < 0,05$ ), слаба положителна корелация между СНБА и средния диастолен градиент на 24-ия час ( $\rho = 0,356$ ,  $p < 0,05$ ). Отчете се и слаба положителна корелация между митралната регургитация и средния диастолен градиент на 24-ия час ( $\rho = 0,366$ ,  $p < 0,05$ )

При 5% от пациентите е регистриран хемодинамично незначим шънт. Това, което се вижда, е, че пациентите с наличие на шънт са по-възрастни – средна възраст  $60 \pm 4$  години, с по-малък изходен МКО – средно  $1,04 \pm 0,82$  cm<sup>2</sup>, и с по-висок РНТ – средно  $227 \pm 30$  mm Hg. От потърсените връзки се отчете тенденция, че наличието на шънт се наблюдава по-често при пациентите с предхождаща комисуротомия ( $p < 0,261$ ), както и при пациенти с предсърдно мъждене в сравнение с пациентите в синусов ритъм ( $p < 0,153$ ).

## 5.2. Късни резултати

В края на проучването установихме 70% преживяемост при пациентите, като 21 проследихме чрез телефонно интервю, а 49 пациенти са проследени чрез контролна ЕхоКГ. В периода на проследяването регистрирахме 21 (21%) екзитуса. От цялата група пациенти в края на проследяването – средно на  $4,6 \pm 2,2$  години, отчитаме 18% ( $n = 18$ ) рестенози, като при 9 от пациентите е проведено митрално клапно протезиране. На табл. 4 са представени клиничните събития, настъпващи по време на проследяването спрямо общата популация, и непосредствените резултати. Клиничните събития са комбинирани в следните показатели:

- общо живи пациенти; сърдечно-съдова смърт (ССС);
- живи пациенти и несърдечно-съдова смърт;
- живи, несърдечно-съдова смърт и пациенти без интервенции;
- живи, несърдечно-съдова смърт, ФК по NYHA > II без интервенции;
- живи, несърдечно-съдова смърт, ФК по NYHA > II и МКО < 1,5 cm<sup>2</sup>

**Таблица 4. Клинични събития, настъпващи по време на проследяването спрямо общата популация, и непосредствените резултати**

Пациенти	p	Общо (%)	Субоптимален резултат брой (%)	Оптимален резултат брой (%)
Живи	0,08	79	4 (50%)	75 (80%)
Живи и несърдечно-съдова смърт	0,002	84	3 (37,5%)	81 (88%)
Сърдечно-съдова смърт	0,002	16	5 (12%)	11 (62,5%)
Живи, несърдечно-съдова смърт, без интервенции	0,003	75	2 (25%)	73 (79,3%)
Живи, несърдечно-съдова смърт, ФК* < II	0,006	72	2 (25%)	70 (76,1%)
Живи, несърдечно-съдова смърт, без интервенции, ФК* < II, МКО** > 1,5 cm <sup>2</sup>	0,018	66	2 (25%)	64 (69,9%)

\* функционален клас по NYHA, \*\* митрален клапен отвор

На таблица 5 са представени променливите с отчетена статистически значима разлика между двата комбинирани показателя:

1. Сърдечно-съдова смърт (ССС), интервенции, ФК по NYHA > II, МКО < 1,5 cm<sup>2</sup>.
2. Живи и несърдечно-съдова смърт.

Таблица 5

		Брой	Средна	p
Възраст	ССС, интервенции, ФК > II, МКО < 1,5	28	60,82 ± 6,85*	0,05
	Живи, несърдечно-съдова смърт	64	55,75 ± 9,13*	
МКО преди ПБМВ	ССС, интервенции, ФК > II, МКО < 1,5	28	1,09214 ± 0,30*	0,03
	Живи, несърдечно-съдова смърт	64	1,08313 ± 0,16*	
ЛП след ПБМВ	ССС, интервенции, ФК > II, МКО < 1,5	9	53,89 ± 6,82*	0,01
	Живи, несърдечно-съдова смърт	39	49,72 ± 5,69*	
СНБА след ПБМВ	ССС, интервенции, ФК > II, МКО < 1,5	9	40,56 ± 17,03*	0,07
	Живи, несърдечно-съдова смърт	39	30,08 ± 15,20*	
Калций	ССС, интервенции, ФК > II, МКО < 1,5	9	1,46 ± 1,071*	0,05
	Живи, несърдечно-съдова смърт	39	1,05 ± ,916*	
РНТ след ПБМВ	ССС, интервенции, ФК > II, МКО < 1,5	9	188,56 ± 40,33*	0,02
	Живи, несърдечно-съдова смърт	39	130,51 ± 10,71*	
Ср. Градиент след ПБМВ	ССС, интервенции, ФК > II, МКО < 1,5	9	7,06 ± 1,87*	0,01
	Живи, несърдечно-съдова смърт	39	5,55 ± 1,56*	

**Съкращения:** ФК – функционален клас по NYHA; МКО – митрален клапен отвор в cm<sup>2</sup>; ЛП – ляво предсърдие; ПБМВ – перкутанна балонна митрална валвулопластика; РНТ – време на полуспадане на налягането; ср. градиент – среден диастолен трансмитрален градиент; СНБА – систолно налягане в белодробната артерия;  
\* = средна стойност ± стандартно отклонение

Като независими прогностични фактори за комбинирания показател – ССС, интервенции,  $ФК > II$ ,  $МКО < 1,5 \text{ cm}^2$ , отделяме предсърдното мъждане ( $p < 0,006$ ), масивния калций по двете комисури ( $p < 0,06$ ). Отчете се тенденция, че по-високостепенна аортна регургитация, предходна комисуротомия, високостепенна митрална регургитация като самостоятелни фактори водят до по-честа ССС, интервенции,  $ФК > II$ ,  $МКО < 1,5$ .

### ***5.2.1. Промяна в проследяваните параметри***

#### ***5.2.1.1. Митрален клапен отвор***

Наблюдава се статистически значимо ( $p < 0,001$ ) намаляване на МКО непосредствено след ПБМВ от средно  $1,80 \pm 0,21 \text{ cm}^2$  на средно  $1,65 \pm 0,19 \text{ cm}^2$  в края на проследяването средно на  $4,6 \pm 2,2$  години.

#### ***5.2.1.2. Среден диастолен трансмитрален градиент***

Отчита се статистически значимо нарастване ( $p < 0,001$ ) на средния диастолен градиент непосредствено след ПБМВ от средно  $5,56 \pm 2,43 \text{ mm Hg}$  на средно  $5,79 \pm 1,71 \text{ mm Hg}$  в края на проследяването. Сравнявайки средния диастолен градиент преди ПБМВ и в края на проследяването, се отчете сигнификанто спадане ( $p < 0,001$ ) от средно  $11,84 \pm 5,83 \text{ mm Hg}$  на средно  $5,80 \pm 1,71 \text{ mm Hg}$  в края на проследяването.

От търсените корелации между средния диастолен градиент в края на проследяването и МКО на 24-ия час, средния диастолен градиент на 24-ия час, МКО и РНТ в края на проследяването, три от изследваните връзки са значими, но с различна сила. Налице е силна права корелация между средния диастолен градиент и средния диастолен градиент на 24-тия час

( $\rho = 0,589$ ,  $p < 0,001$ ), слаба към умерена обратна връзка между средния диастолен градиент и МКО в края на проследяването ( $\rho = -0,359$ ,  $p < 0,01$ ) и слаба към умерена права връзка между средния диастолен градиент и РНТ в края на проследяването ( $\rho = 0,395$ ,  $p < 0,005$ ).

### 5.2.1.3. Систолно налягане на белодробната артерия

Наблюдава се статистически значимо ( $p < 0,001$ ) спадане на СНБА непосредствено след ПБМВ – от средно  $49,73 \pm 8,48$  mm Hg на средно  $32,31 \pm 15,86$  mm Hg в края на проследяването.

Според логистичната регресия значим фактор, свързан с намаляването на СНБА в края на проследяването, като самостоятелен показател се установява  $\text{МКО} \geq 1,5 \text{ cm}^2$  в края на проследяването. Отчита се, че пациентите със запазен резултат ( $\text{МКО} \geq 1,5 \text{ cm}^2$ ) в края на проследяването имат по-ниско СНБА, като при пациентите с регистрирана рестеноза ( $\text{МКО} < 1,5 \text{ cm}^2$ ) се отчита по-високо СНБА. Наблюдава се и тенденция ( $p < 0,31$ ) пациентите с отчетена несигнификантна митрална регургитация на 24-ия час (митрална регургитаци до II ст.) да са с по-ниско СНБА, докато тези с митрална регургитация  $>$  II ст. на 24-ия час са с по-високо СНБА в края на проследяването.

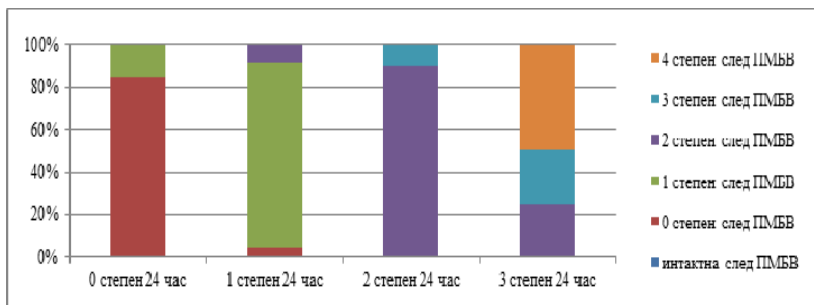
Потърсихме корелации между СНБА в края на проследяването и МКО, средния диастолен градиент, МКО, РНТ, ФК, митралната регургитация, трикуспидалната регургитация и размера на лявото предсърдие в края на проследяването. От потърсените 7 връзки се установиха 6 значими връзки, които са с различна сила. Налице е умерена обратна връзка между СНБА и МКО в края на проследяването ( $\rho = -0,402$ ,  $p < 0,004$ ), слаба права връзка между СНБА и РНТ в края на проследяване ( $\rho = 0,339$ ,

$p < 0,017$ ), умерена права връзка между СНБА и средния диастолен градиент в края на проследяването ( $\rho = 0,476$ ,  $p < 0,001$ ), слаби връзки между СНБА и ФК в края на проследяването ( $\rho = 0,362$ ,  $p < 0,011$ ) и между СНБА и митралната регургитация в края на проследяването ( $\rho = 0,346$ ,  $p < 0,015$ ), както и права умерена връзка между СНБА и трикуспидалната регургитация в края на проследяването ( $\rho = 0,442$ ,  $p < 0,003$ ).

#### 5.2.1.4. Митрална регургитация

В хода на проследяването се отчита сигнификантно нарастване на митралната регургитация от средно  $3,10 \pm 0,90$  непосредствено след ПБМВ на средно  $3,20 \pm 1,0$  в края на проследяването средно на  $4,6 \pm 2,2$  години.

На фиг. 5 е отразена динамика на митралната регургитация непосредствено на 24-ия час след ПБМВ и в края на проследяването средно на  $4,6 \pm 2,2$  години. Вижда се, че от 13 пациенти с 0 ст. митрална регургитация на 24-ия час след ПБМВ, 84,6% ( $n = 11$ ) в края на проследяването остават в 0 ст. митрална регургитация, 15,4% ( $n = 2$ ) преминават в I ст. митрална регургитация. От общо 10 пациенти с II ст. митрална регургитация на 24-ия часа след ПБМВ, в края на проследяването се отчете нарастване на МР до III ст. при 1 пациент (10%), а останалите 9 пациенти си остават с II ст. митрална регургитация. От 4 пациенти с МР III ст. регистрирана на 24-ия час след ПБМВ, се вижда, че в края на проследяването при 1 (25%) пациент митралната регургитация намалява на II ст., при 1 (25%) не се отчита нарастване на митралната регургитация и при 2 (50%) пациенти се регистрира увеличаване на митралната регургитация до IV ст.



**Фиг. 5. Динамична промяна на митралната регургитация на 24-ия час непосредствено след ПБМВ и в края на проследяването средно на  $4,6 \pm 2,2$  години**

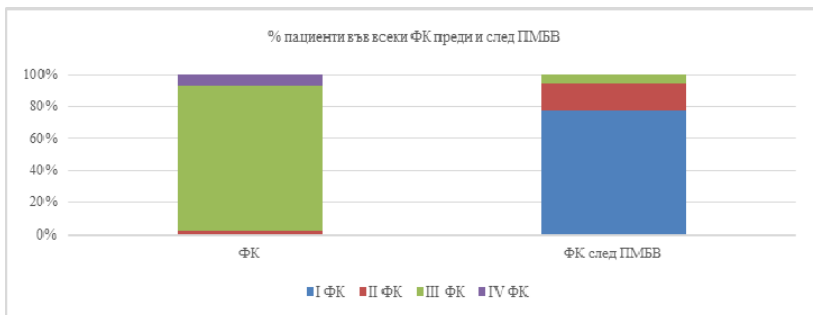
Потърсихме корелационни връзки между МКО, средния диастолен градиент, СНБА, МР на 24-ия час и митралната регургитация в края на проследяването. Установихме слаба положителна корелация между митралната регургитация в края на проследяването и МКО на 24-ия час ( $\rho = 0,326$ ,  $p = 0,001$ ). Отчита се слаба обратна връзка между средния диастолен градиент след ПБМВ и митралната регургитация в края на проследяването ( $\rho = -0,247$ ,  $p = 0,013$ ), слаба положителна корелация между СНБА на 24-ия час след ПБМВ и митралната регургитация в края на проследяването ( $\rho = 0,285$ ,  $p = 0,047$ ). Отчете се много силна положителна връзка между МР на 24-ия час след ПБМВ и митралната регургитация в края на проследяването ( $\rho = 0,649$ ,  $p = 0,000$ ).

Като се комбинират променливите МКО, среден диастолен градиент и СНБА на 24-ия час след ПБМВ в множествен линейен регресионен модел с митралната регургитация, в края на проследяването се отчита много силна връзка с коефициента на множествена корелация  $0,915$ ,  $p < 0,001$ . Само че при използването на стъпкова регресия на същия модел, като самостоятелен фактор остава митралната регургитация на 24-ия час след

ПБМВ, като се отчита много силна връзка с коефициент на корелация 0,907,  $p < 0,001$ .

#### 5.2.1.5. Функционален клас по NYHA

На фона на проведена ПБМВ се отчита статистически значимо намаляване ( $p < 0,001$ ) на ФК от средно  $3 \pm 0,289$  на средно  $1,29 \pm 0,577$  в края на проследяването. На фиг. 6 е представена промяната на ФК изходно и средно на  $4,6 \pm 2,2$  години, от която се вижда, че най-голям относителен дял пациенти (76%) са в I ФК в края на проследяването и няма нито един пациент в IV ФК.



**Съкращения:** ФК – функционален клас по NYHA, ПБМВ – перкутанна балонна митрална валвулопластика

**Фиг. 6. Динамична промяна на ФК по NYHA преди и след проведена ПБМВ средно на  $4,6 \pm 2,2$  години**

С регресия на Кокс бяха потърсени прогностични фактори, свързани с нисък ФК по NYHA в края на проследяването. Като предполагаеми фактори проучихме сърдечния ритъм, МКО, РНТ, средния митрален градиент, размера на лявото предсърдие, СНБА, калция, митралната регургигация, аортната регургигация, трикуспидалната регургигация, предхождащата комисуро-

томия, както и промяната на показателите между изходното ниво и на 24-ия час след провеждането на ПБМВ. Доказа се, че единствено митралната регургитация до II ст., определена на 24-ия час след проведена ПБМВ, има значима връзка за постигане на нисък ФК по NYHA в края на проследяването.

#### *5.2.1.6. Трикуспидална регургитация*

Наблюдава се статистически значимо намаляване ( $p = 0,026$ ) на трикуспидалната регургитация преди провеждането на ПБМВ от средно  $3,53 \pm 0,77$  на средно  $3,27 \pm 0,95$  в края на проследяването.

От потърсените корелации между трикуспидалната регургитация в края на проследяването и МКО на 24-ия час, средния диастолен градиент на 24-ия час, СНБА на 24-ия час, РНТ, СНБА и размера на лявото предсърдие в края на проследяването се открива единствено умерена права връзка между трикуспидалната регургитация и СНБА в края на проследяването ( $\rho = 0,422$ ,  $p < 0,003$ ).

#### *5.2.1.7. Време на полуспадане на налягането*

Отчете се статистически значимо спадане ( $p < 0,001$ ) на изходния РНТ от средно  $213,90 \pm 27,53$  mm Hg на средно  $142,35 \pm 30,32$  mm Hg в края на проследяването. Според логистичната регресия значим фактор, свързан с намаляването на РНТ в края на проследяването, като самостоятелен показател се установява  $\text{МКО} \geq 1,5 \text{ cm}^2$  в края на проследяването. Отчита се, че пациентите със запазен резултат ( $\text{МКО} \geq 1,5 \text{ cm}^2$ ) в края на проследяването имат по-нисък РНТ, като при пациентите с регистрирана рестеноза ( $\text{МКО} < 1,5 \text{ cm}^2$ ) се отчита по-висок РНТ в края на проследяването.

Установи се силна обратна връзка между РНТ и МКО в края на проследяването ( $\rho = -0,753$ ,  $p < 0,001$ ), както и умерена права връзка между РНТ и средния диастолен градиент в края на проследяването ( $\rho = 0,395$ ,  $p < 0,005$ ).

#### **5.2.1.8. Ляво предсърдие**

Не се отчете статистически значима промяна ( $p = 0,090$ ) на изходния размер на ЛП и размера на ЛП в края на проследяването.

Според логистичната регресия значим фактор, свързан с по-малкия размер на ЛП в края на проследяването, като самостоятелен показател се установява  $\text{МКО} \geq 1,5 \text{ cm}^2$  в края на проследяването. Установява се, че пациентите със запазен резултат ( $\text{МКО} \geq 1,5 \text{ cm}^2$ ) в края на проследяването имат по-малки размери на ЛП отколкото пациентите с регистрирана рестеноза ( $\text{МКО} < 1,5 \text{ cm}^2$ ), при които се отчитат по-големи размери на ЛП в края на проследяването. Освен това се наблюдава тенденция ( $p < 0,14$ ), че пациентите със сигнификантна митрална регургитация > II ст. на 24-ия час са с по-големи размери на ЛП – средно  $55,75 \pm 7,68 \text{ mm}$ , в сравнение с пациентите с несигнификантна митрална регургитация до II ст., при които средният размер на ЛП е  $50,29 \pm 5,98 \text{ mm}$ .

От потърсените корелации между размера на ЛП в края на проследяването и МКО, РНТ, средния диастолен градиент, митралната регургитация, аортната регургитация и трикуспидалната регургитация не се откриха значими връзки.

#### **5.2.2. Ехокардиографска рестеноза**

Ехокардиографска рестеноза (РeСТ) в нашето проучване сме дефинирали като  $\text{МКП} < 1,5 \text{ cm}^2$ . От цялата група пациенти

в края на проследяването отчитаме 18 (18%) с рестеноза, при 9 от които е проведено митрално клапно протезиране. При един болен МКП е извършено на 3-тата година след ПБМВ, а при останалите 8 на 5-ата година след балонната дилатация. При останалите 9 пациенти се установи ехокардиографска рестеноза в хода на проследяването.

Унивариантният анализ показва като независими прогностични фактори за развитие на рестеноза напредналата възраст, по-голямото ляво предсърдие и наличието на предсърдното мъждене. На табл. 6 са представени установените предиктивни променливи за развитие на рестеноза при пациентите след успешна ПБМВ.

**Таблица 6**

		Размер на митрална клапа след проследяване на 4,6 ± 2,2 години								p	
		Със рестеноза (< 1,5 cm <sup>2</sup> )				Без рестеноза (≥ 1,5 cm <sup>2</sup> )				Унивариантен анализ	Мултивариантен анализ
		n = 18				n = 61					
		Ср.	Стандартно отклонение	Брой	%	Ср.	Стандартно отклонение	Брой	%		
<b>Възраст (год.)</b>		60	8			56	9			0,054	0,054
<b>Ритъм</b>	Синусов ритъм			4	11,8%			30	88,2%	0,05	
	Предсърдно мъждене			14	31,1%			31	68,9%		
<b>Диаметър на ляво предсърдие (mm)</b>		57	8			52	7			0,024	0,024

С логистична регресия бяха потърсени прогностични фактори за развитие на рестеноза. При едностъпалния анализ (табл. 7) се доказва, че напредналата възраст, наличието на предсърдно мъждене, по-високото изходно СНБА и СНБА в края на проследяването, наличието на калций, както и по-големият размер на ЛП имат значима връзка с развитието на рестеноза.

**Таблица 7. Едностъпален анализ**

	Sig.	HR	95% CI for EXP (B)	
			Lower	Upper
Възраст	0,006	1,065	1,017	1,116
Предсърдно мъждене	0,013	2,86	1,15	7,07
СНБА – изходно	0,001	1,040	1,01	1,06
Наличие на калций	0,027	2,36	1,12	4,9
СНБА в края на проследяването	0,005	1,05	1,015	1,087
Размер на ЛП	0,02	1,05	1,007	1,009

С установените като значими фактори при едностъпалния анализ е направен многостъпален. В многостъпалния анализ при стъпкова регресия като силни предиктори за рестеноза остават по-високото СНБА и наличието на предсърдно мъждене.

### ***5.2.3. Добри късни резултати***

В проследяването като добри късни резултати се приемат живи неоперирани пациенти, МКП  $\geq 1,5 \text{ cm}^2$ , ФК по NYHA  $\leq$  II ст. и МР  $<$  II ст.

С логистична регресия бяха потърсени прогностични фактори за постигане на добър късен резултат. Като предполагаеми фактори проучихме възраст, пол, сърдечен ритъм, СНБА, ФК, размер на ЛП, МКО, предишна комисуротомия, митрална регургитация, аортна регургитация, трикуспидална регургитация, както и промяната на показателите между изходното ниво и на 24-ия час след провеждане ПБМВ. Доказва се, че по-младите пациенти, синусовият ритъм, по-малкият размер на ЛП, калцият, по-нискостепенната трикуспидална регургитация, синусовият ритъм на 24-ия час и по-големият размер на МКО на 24-ия час имат значима връзка за постигане на добър късен резултат (табл. 8).

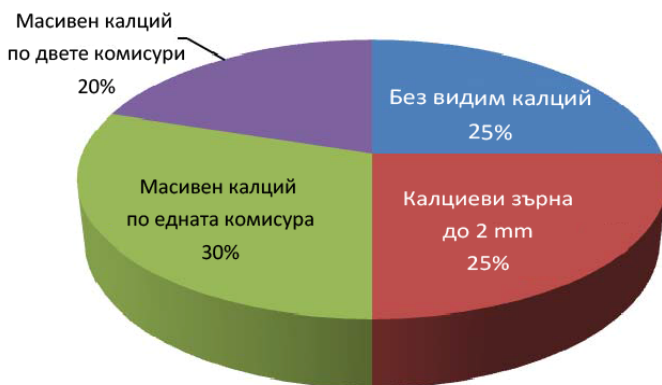
Таблица 8

	Sig.	HR	95% C.I. for EXP(B)	
			Lower	Upper
Възраст	0,044	0,952	0,907	0,999
Сърдечен ритъм	0,006	0,305	0,130	0,713
Размер на ЛП	0,001	0,892	0,833	0,955
Калций	0,033	0,616	0,395	0,961
Трикуспидална регургитация	0,049	0,595	0,355	0,998
Сърдечен ритъм на 24-ия час	0,004	0,282	0,120	0,663
Митрален клапен отвор на 24-ия час	0,027	11,961	1,326	107,916

Потърсихме фактори, асоциирани с късни добри резултати, при пациентите с добри незабавни резултати след ПБМВ. Вариабилните анализирани чрез унивариабилния анализ са възраст, пол, сърдечен ритъм, ефективна митрална площ, митрален клапен отвор, размер на лявото предсърдие, среден митрален градиент, митрална регургитация, размер на балона, инфлация на балона, предишна комисуротомия, трикуспидална регургитация, наличие на калций, както и промяната на показателите между изходното ниво и на 24-ия час след провеждане на ПБМВ. Отделиха се 7 вариабилни, асоциирани с добри късни резултати. Пет от тях са препроцедурни – възраст ( $p < 0,04$ ), синусов ритъм ( $p < 0,006$ ), по-малкия размер на лявото предсърдие ( $p < 0,001$ ), разпределението на калция ( $p < 0,03$ ), трикуспидалната регургитация до III ст. ( $p < 0,04$ ). Другите два фактора, асоциирани с добри късни резултати, са постпроцедурни – сърдечен ритъм на 24-ия часа след проведена ПБМВ ( $p < 0,004$ ) и митралнен клапен отвор ( $p < 0,02$ )

#### **5.2.4. Пациенти с предходна комисуротомия**

От 100 пациенти, преминали през ПБМВ в Клиниката, 20 (20%) са с предходна комисуротомия средно на  $24,5 \pm 10,15$  години (7-40 години). Средната възраст на пациентите с предходна комисуротомия е  $61,75 \pm 8,1$ . От тях преобладават лицата от женски пол 90% ( $n = 18$ ) спрямо тези от мъжки пол, 10% ( $n = 2$ ). Изходно в синусов ритъм са 15% ( $n = 3$ ) от пациентите, като с предсърдно мъждене са 85% ( $n = 17$ ). На фиг. 7 е показано разпределението на пациентите спрямо флуороскопския калциев скор. Както е видно от фигурата, най-много пациенти 30% ( $n = 6$ ) попадат в групата с наличие на масивен калций по едната комисура.



**Фиг. 7. Разпределение на пациентите в зависимост от флуороскопския калциев скор**

Фигура 8 показва изходния ФК по NYHA на пациентите. Вижда се, че пациентите преди ПБМВ са във висок ФК, като 90% ( $n = 18$ ) са в III ФК.



**Фиг. 8. Изходен ФК по NYHA**

Изходните ехокардиографски характеристики на пациентите с предходна комисуротомия са представени на табл. 9 и 10.

**Таблица 9**

Показател		Брой	%
Стар тромб в „ухото“ на ЛП	Да	2	10%
	Не	18	90%
Wilkins score	> 8	8	40%
	< 8	12	60%
Митрална регургитация	Интактна	2	10%
	1 степен	15	75%
	2 степен	3	15%
	3 степен	0	0%
	4 степен	0	0,0%
Аортна регургитация	Интактна	4	20%
	1 степен	12	60%
	2 степен	3	15%
	3 степен	1	5%
	4 степен	0	0,0%
Трикуспидална регургитация	Интактна	0	0,0%
	1 степен	10	50%
	2 степен	5	25%
	3 степен	2	10%
	4 степен	3	15%

**Таблица 10**

Показатели	Средно	Минимум	Максимум
Ефективна клапна площ (cm <sup>2</sup> )	1,08 ± 0,17	0,80 ± 0,17	1,40 ± 0,17
Митрален клапен отвор (cm <sup>2</sup> )	1,11 ± 0,18	0,75 ± 0,18	1,50 ± 0,18
PHТ (ms)	220 ± 44,06	125 ± 44,06	305 ± 44,06
Среден диастолен митрален градиент (mm Hg)	9 ± 3,09	5 ± 3,09	18 ± 3,09
Размер на ЛП (mm)	56,90 ± 8,52	46 ± 8,52	77 ± 8,52
Систолно налягане в белодробната артерия (mm Hg)	61,75 ± 13,24	52 ± 13,24	110 ± 13,24

*5.2.4.1. Непосредствени резултати на пациентите с предходна комисуротомия*

Непосредствено на 24-ия часа след ПБМВ се отчита сигнификантно нарастване ( $p < 0,001$ ) на МКО – средно от  $1,11 \pm 0,18 \text{ cm}^2$  на  $1,72 \pm 0,56 \text{ cm}^2$ . Регистрира се и сигнификантно спадане ( $p < 0,001$ ) на средния диастолен митрален градиент от средно  $9 \pm 3,09 \text{ mm Hg}$  на средно  $5,54 \pm 2,84 \text{ mm Hg}$ . Сигнификантно намалява и СНБА – от средно  $61,75 \pm 13,24 \text{ mm Hg}$  на  $50 \pm 9,64 \text{ mm Hg}$ . При 3-ма пациенти (15%) е отчетен субоптимален резултат, като при 85% ( $n = 17$ ) е отчетен оптимален.

Непосредствено след провеждане на ПМБВ се наблюдава тенденция ( $p < 0,202$ ) за нарастване на митралната регургитация от средно  $2,6 \pm 0,88$  на  $2,75 \pm 1,02$ . Като, увеличаването на митралната регургитация е за сметка на преминаване на 2-ма болни от I ст. МР преди ПБМВ във II ст. МР непосредствено на 24-ия час след ПБМВ.

*5.2.4.2. Късни резултати на пациентите с предходна комисуротомия*

В края на проследяването средно на  $4,6 \pm 2,2$  години от 20 пациенти с предхождаща комисуротомия, проведена средно на  $24,5 \pm 10,15$  години, 50% ( $n = 10$ ) от пациентите са живи, 10% ( $n = 2$ ) са преминали през митрално клапно протезиране и при 40% ( $n = 8$ ) е настъпил екзитус. На табл. 11 са представени клиничните събития, настъпващи по време на проследяването спрямо общата по-

пулация, и непосредствените резултати. Клиничните събития са комбинирани в следните крайни точки:

- обща смъртност; сърдечно-съдова смърт;
- живи пациенти и несърдечно-съдова смърт;
- сърдечно-съдова смърт без интервенции;
- сърдечно-съдова смърт, ФК по NYHA > II и интервенции;
- сърдечно-съдова смърт, ФК по NYHA > II и МКО < 1,5 cm<sup>2</sup>

**Таблица 11. Клинични събития, настъпващи по време на проследяването**

Общо (n = 20) %	Субоптимален резултат (n = 3) %	Оптимален резултат (n = 17) %	
Смъртност	8 (40%)	2 (66,7%)	6 (35,3%)
Живи пациенти и несърдечно-съдова смърт	14 (70%)	1(30,3%)	13 (76,5%)
Сърдечно-съдова смърт	6 (30%)	2	4
Сърдечно-съдова смърт без интервенции	12 (60%)	0	12 (70,6 %)
Сърдечно-съдова смърт, ФК* > II	11 (55%)	0	11 (64,3%)
Сърдечно-съдова смърт, ФК* > II, МКО** < 1,5 cm <sup>2</sup>	9(45%)	0	9 (52,9%)

\* функционален клас по NYHA; \*\* митрален клапен отвор

Наблюдава се статистически значимо ( $p < 0,007$ ) намаляване на МКО непосредствено след ПБМВ от средно  $1,72 \pm 0,56$  cm<sup>2</sup> на средно  $1,5 \pm 0,19$  cm<sup>2</sup> в края на проследяването.

Наблюдава се тенденция към нарастване ( $p < 0,067$ ) на средния диастолен градиент непосредствено след ПБМВ от средно  $5,54 \pm 2,84$  mm Hg на средно  $5,79 \pm 1,95$  mm Hg в края на проследяването. Като сравнихме средния диастолен градиент преди ПБМВ и в края на проследяването, бе отчетено сигнификанто спадане ( $p < 0,05$ ) от средно  $9 \pm 3,09$  mm Hg на средно  $5,79 \pm 1,95$  mm Hg в края на проследяването.

В края на проследяването се отчете статистически значимо ( $p < 0,001$ ) намаляване на СНБА непосредствено след ПБМВ – от средно  $50 \pm 9,64$  mm Hg на средно  $32,31 \pm 39,29 \pm 7,31$  mm Hg.

## 6. ОБСЪЖДАНЕ

### 6.1. Непосредствени резултати

В нашето проучване се осъществи ПБМВ при 100 пациенти с МС, от тях при 93-ма (93%) се отчете оптимален резултат, подобно на резултатите, установени от авторите Abascal и Block. В. Костова, изследвайки 108 пациенти с МС след проведена ПБМВ, също отчита оптимален резултат при 98% от тях.

Съществуват множество предиктори за непосредствените резултати от процедурата. На първо място, като основен предиктор за субоптимален ефект се посочва Wilkins сбор  $> 8$  в поредица прецизно разработени публикации, това обаче не се потвърждава от други авторски колективи, напр. Б. Финков и R. Arora, които не установяват никаква връзка между Wilkins сбора и резултатите от валвулопластиката. Високият ехо-сбор освен това корелира с по-високата възраст, по-тежките морфологични промени на клапата и с мъжкия пол. В нашето проучване са включени по-голям дял (51%) пациенти с Wilkins сбор  $> 8$ . Но и ние не открихме никаква връзка между по-високия Wilkins сбор и постигането на оптимален резултат. Първият български опит на В. Костова, която анализира резултатите след ПБМВ, съобразно Wilkins сбора, също не намира връзка с постигането на оптимален резултат.

Голямо проучване, проведено от B. Iung и кол., проследяващо 1514 пациенти, показва, че рискът от субоптимални непосредствени резултати се повишава при пациенти с по-висок ехо-сбор ( $p < 0.0001$ ), по-малка изходна площ на митралната клапа ( $p < 0.0001$ ) и напреднала възраст ( $p = 0.004$ ). Също така променливите възраст и предхождащата комисуротомия ( $p = 0.013$ ) показват, че увеличаването на риска от субоптимални резултати е свързано с по-възрастните пациенти, които са имали предишна комисуротомия. Предшестващата комисуротомия сама по себе си не е предиктор за

субоптимални резултати ( $p = 0.65$ ), но е предиктор при пациенти  $> 50$  години. Освен това тези изследователи откриват, че честотата на субоптималните резултати е по-висока за първите 50 процедури, отколкото при по-късните процедури (21.4% спрямо 10.1%,  $p = 0.02$ ). Не е имало обаче значителна разлика между 51-вата и стотната процедура и последващи (10% срещу 12%,  $p = 0.78$ ). Поради което първите 50 процедури са изключени от проучването.

Въпреки че в нашето изследване са включени пациенти в по-напреднала възраст (средна възраст  $57 \pm 8,9$  години), както и 22-ма души с предхождаща комисуротомия, ние не откриваме връзка между възрастта, предхождащата комисуротомия и получаването на субоптималния резултат. Също така в нашето проучване честота на субоптимален резултат не е по-висока за първите 50 процедури, отколкото при по-късните процедури и не се наблюдава разлика от 1-ва до 100-на процедура, най-вероятно поради дългогодишния опит на Клиниката в провеждането на ПБМВ. Затова ние не сме изключили първите процедури от проучването.

Тежестта на комисуралния калций е посочван от редица автори като силен прогностичен фактор за постигане на оптимален резултат. Проведено проследяване в Шотландия на последователни серии от 300 пациенти доказва, че степента на комисурална калцификация е значителен предиктор за успешен резултат след ПБМВ. Освен това N. Sutaria и сътр. в по-малка серия от 45 пациенти, оценени проспективно чрез трансезофагеална ехокардиография, отделя комисуралната калциноза като най-силен независим предиктор за неуспешен изход след ПБМВ.

За да се оцени връзката между наличието на калций и непосредствения резултат, С. Boulet и сътр., проследяват 1024 пациенти, като ги разделят в две групи. I група включва 314 пациенти с калциноза на комисурите, а II група – 710 пациенти без наличие на калций. В това проучване са изключени пациентите с наличие на калций на двете комисури, както и с наличие на стар тапициращ тромб в „ухото“ на ЛП. Авторите установяват статистически значима разлика в честотата на постигане на оптимален непосредствен резултат в

двете групи – 80% за I група срещу 93% за II група, както и статистически значима разлика в смъртността между двете групи. В I група е настъпила смърт в рамките на болничния период при 4-ма пациенти (1,3%), във II група болничната смъртност е 0. Също така те регистрират емболизъм при 1 пациент в групата с калций и при 2-ма в групата без калций ( $p = 0,68$ ).

За разлика от тях обаче ние не открихме статистически значима разлика в честотата на постигане на оптимален резултат между пациентите с наличие на калций и тези без. Въпреки че в нашето проучване са включени високорискови пациенти (по-възрастни, с по-високо налягане в белодробната артерия, в по-висок функционален клас), както и пациенти с разширени индикации за провеждане на ПБМВ – 13 от пациентите имат стар тапициращ тромб в „ухото“ на ЛП и 13 са с наличие на флуороскопски калций по двете комисури (подобни пациенти са били изключвани от проучванията), ние отчитаме 0 вътреболнична смъртност, както и липса на сериозни усложнения като перфорация и емболизъм. Перкутанна балонна митрална валвулопластика е извършена успешно при 95 пациенти (95%), като при 5 (5%) от тях се установяват усложнения – увеличаване на митралната регургитация до III степен, но при нито един пациент не се наложи неотложно клапно протезиране. Най-вероятно това се обяснява с богатия опит на интервенционалните ни кардиолози, по-голямата предпазливост при провеждането на ПБМВ, използвайки по-малък размер на балона и извършвайки по-малък брой инфлации при тези пациенти. В нашето проучване се установява много слаба и на практика пренебрежима по-ложителна връзка между наличието на калций на комисурите и нарастването на митралната регургитация след ПБМВ на 24-ия час.

В. Костова също доказва, че дори и при тежка калциноза на комисурите, когато подвижността на предното митрално платно не е силно ограничена, може да се получи разцепване на комисурите и увеличение на митралната площ, близко до степен на това, което се установява при некалцирани комисури на митралната клапа.

В изследваната от нас група самостоятелен предиктор за постигане на оптимален резултат е РНТ, като по-ниските стойности на РНТ водят до оптимален резултат, а по-високият РНТ увеличава вероятността от субоптимален резултат. Подобни на нашите резултати са установени и от Б. Финков, проследявайки 50 пациенти с митрална стеноза след проведена ПБМВ. Той установява, че показателят РНТ показва голяма корелативна връзка с площта на клапния отвор по време на и непосредствено след процедурата. Също така се доказва, че по-големият изходен МКО води до постигането на оптимален резултат, което се съобщава и в други проучвания, проведени от Б. Финков и D. Falkin. Въпреки че в нашето изследване са включени високорискови пациенти (по-възрастни, с наличието на масивен калций по двете комисури, с по-високо СНБА, с наличие на „стар“ тромб в ЛП), отчитаме 0 вътреболничната смъртност, както и липса на сериозни усложнения като перфорация и емболизъм. По-литературни данни мозъчен инсулт настъпва при 1,1-5,4% от случаите. Констатира се, че честотата на емболичните инсулти се повлиява благоприятно от рутинното провеждане на ТЕЕ за оценяване наличието на тромб в лявото предсърдие.

Най-честото усложнение, което се установява при провеждане на митрална валвулопластика, е митралната регургитация. Като определящи фактори за възникване на митрална регургитация се класифицират субвалвуларната фиброза и масивната калциноза на клапата в поредица от проучвания, проведени от J. Bassand, P. Casale и G. Wilkins. Нарастването на съществуваща преди процедурата митрална регургитация корелира с възрастта и левокамерната функция. Руптура на платно, хорди или папиларен мускул са посочвани като най-честа причина за екстремните регургитации. Малък процент (0,3-3,3%) от случаите се нуждаят обаче от спешна операция, което се докладва от J. Berland. M. Sancho и K. Inoue показват, че предшестващата митрална регургитация при една малка част от пациентите след валвулопластика намалява.

За разлика от тези автори, ние установяваме много слаба ( $p < 0,3$ ) и на практика пренебрежима положителна връзка между

наличието на калций на комисурите и нарастването на митралната регургитация след ПБМВ на 24-ия час. Намерихме слаба обратна връзка ( $\rho = -0,203$ ), но все пак значима ( $p = 0,043$ ) между митралния клапен отвор и митралната регургитация. Това показва, че по-малкият МКО преди провеждане на ПБМВ води до увеличаване на митралната регургитация след ПБМВ. При използване на множествения регресионен анализ, където митралната регургитация е резултативна променлива, а МКО преди ПБМВ и броят на инфлациите са фактори, се получава значим модел, като коефициентът на множествена корелация показва слаба положителна връзка ( $\rho = 0,330$ ,  $p = 0,004$ ). Непосредствено след проведена ПБМВ отчитаме статистически значимо нарастване на степента на митрална регургитация от средно  $2,26 \pm 0,81$  на  $2,96 \pm 0,963$ . При 21% от пациентите се регистрира увеличаване на МР, а при 4% се отчете нововъзникнала МР до I ст. L. Dean и J. Cheng съобщават за нарастване и за нововъзникнала МР след ПБМВ между 28-40%.

Б. Финков, провеждайки и проследявайки 50 пациенти след ПБМВ с МС, също открива слаба корелативна зависимост на нарастването на митралната регургитация след ПБМВ от калцификатите.

Междупредсърден дефект след валвулопластика се установява при 1-25% от случаите при транссептално въвеждане на балона в зависимост от метода на изследване. Като се приложи цветен доплер ляво-десен шънт се установява при 38-80%, с термодилуция – 25-55%. Шънтове с отношение  $Q_p/Q_s < 1,5$  се толерират много добре от пациентите, като средно след 19 месеца 2/3 от тях изчезват. Посочват се следните предразполагащи задържането на шънта фактори: големина на шънта, субоптимален резултат от процедурата, времетраене на процедурата и тип на балона, големина на лявото предсърдие, среден митрален градиент преди валвулопластиката и наличие на калцификати. При сравняване на различните техники шънт се установява най-рядко при използването на Inoue техниката, което изключително рядко изисква хирургична корекция.

Ние отчетохме при 5% от пациентите хемодинамично незначим междупредсърден дефект. Това, което се вижда е, че пациентите с наличие на шънт са по-възрастни (средна възраст  $60 \pm 4$  години), имат по-малък изходен МКО – средно  $1,04 \pm 0,82$  cm<sup>2</sup> и по-висок РНТ – средно  $227 \pm 30$  mm Hg. Въз основа на потърсените връзки бе отчетена тенденция за наличие на шънт по-често при пациентите с предхождаща комисуротомия ( $p < 0,261$ ), както и при лицата с предсърдно мъждене в сравнение с тези в синусов ритъм ( $p < 0,153$ ).

## 6.2. Късни резултати

В края на проучването установихме 70% преживяемост на пациентите. В периода на проследяването регистрирахме 21 (21%) екзитуса. От цялата изследвана група за средно  $4,6 \pm 2,2$  години отчитаме 18% ( $n = 18$ ) рестеноза, като при 9 от пациентите е проведено митрално клапно протезиране.

По литературни данни рестенозата след успешна ПБМВ варира между 4 и 22% за 2-5-годишен период на проследяване. Повечето автори посочват калцификацията като силен предиктор за възникване на РеСТ. Това подвърждават и R. C. Charles и кол., които установяват, че наличието на комисурален калций е силен предиктор за рестеноза при 1,8-годишно проследяване на 149 пациенти с МС. Те съобщават, че ЕхоКГ калций е независим предиктор за лоши отдалечени резултати, намирайки РеСТ при 90% от пациентите с клапна деформация и калциноза 12 месеца след процедурата.

Такава зависимост установяват и Palacios и кол. Според техните наблюдения ЕхоКГ находка на клапна деформация или калцификации предсказва лоши отдалечени резултати. РеСТ те намират при 78% от пациентите с тежка клапна деформация и калциноза 13 месеца след процедурата.

Подобна зависимост се отчита и в съвременно проучване, проведено от С. Bouleti и сътр., които установяват, че наличието на комисурален калций е силен предиктор за рестеноза при 20-годишно проследяване на 1024 пациенти с митрална стеноза.

lung и сътр. анализират 422-ма пациенти, преминали през ПБМВ, с калцирана митрална стеноза. Те разделят пациентите в 4 групи според степента на калций от 1 до 4, определен чрез флуороскопия. 227 пациенти (53%) се класифицират в 1-ва сте-пен, 125 (30%) – във 2-ра, 55 пациенти – в 3-та (13%), и 15 от пациентите попадат в 4-та степен (4%). ПБМВ не се провежда при 15 болни, при останалите 11 е използван един балон, при 126 човека е проведена ПБМВ с два балона и при 270 пациенти е използван балонът на Inoue. Въртеболничната смъртност е била 1.2%. Многовариантният анализ идентифицира 5 предик-тора за добри незабавни резултати: по-млада възраст ( $p = 0,0004$ ), по-малка степен на стеноза ( $p = 0,0005$ ), по-малка сте-пен на калций ( $p = 0,04$ ), използването на Inoue балон ( $p = 0,015$ ) и по-голяма ефективна площ за разширяване на балона ( $p = 0,006$ ). Въпреки честото влошаване при проследяването на па-циентите с по-висока степен на калцификация след ПБМВ, предсказващият анализ предполага, че ПБМВ може да е полезна при отлагане на операцията при избрани пациенти с леки до умерени калциеви отлагания, които имат и други благоприятни характеристики.

В други публикации (напр. O. Vanderperren, F. Palacios и A. Serra) високият процент на рестенози се предопределя от големия относителен дял на пациентите с висок Wilkins сбор – 70% рестенози при ехо-сбор  $> 8$  срещу само 4% при ехо-сбор  $< 8$ ; 72% рестенози при пациенти с напреднала възраст и ограничена подвижност на клапните платна; 77% рестенози при напреднала възраст, тежка клапна фиброза и субоптимален резултат. Тежките морфологични промени на клапните платна и подклапния апарат, независимо дали като ехо-сбор, или като описателна характеристика, се дискриминират като предиктори за рестенози и в редица други съобщения.

За разлика от тях обаче ние не открихме статистически значима разлика в честотата на рестеноза при пациентите с наличие на калций и тези без калций, въпреки че в нашето проучване преобладават пациентите с наличие на калций (78%) спрямо тези без калций (22%). Регистрирахме рестеноза при 18% от пациентите средно за

4,6 ± 2,2 години на проследяване, което се установява и при редица други проучвания. В изследваната от нас група като самостоятелни предиктори за развитие на рестеноза се открояха напредналата възраст на пациентите (подобни резултати посочват и други автори), по-голямото ляво предсърдие и наличието на предсърдно мъждене. Установихме, че по-напредналата възраст ( $p < 0,05$ ), по-големият размер на лявото предсърдие ( $p < 0,02$ ) и наличието на предсърдно мъждене ( $p < 0,05$ ) са самостоятелни фактори, свързани с развитието на рестеноза.

При отчитане на ехокардиографска рестеноза не е необходимо условие да се наблюдава възръщане на симптомите. Подобно, и в нашето проучване ние имаме 18% рестеноза, като 6 пациенти или процент от тях остават с клинично и симптоматично подобрение. Това си обясняваме с логичните обоснования, дадени от някои авторски колективи, като M. Dahan, T. Okay и J. Rassi, за митралния клапен резерв. Всеизвестно е, че при здрави лица нарастващият митрален клапен кръвоток при натоварване е съпроводен от увеличаване на максималната диастолна митрална клапна площ (митрален клапен резерв). Използвайки уравнението за непрекъснатостта, авторите доказват, че ударният обем нараства при натоварване при непроменен VT интервал (скоростта нараства, но диастолната продължителност намалява), за което е отговорна нарастващата (най-вече в мезодиастола) митрална клапна площ. При болни с митрална стеноза повишеният митрален клапен ток при натоварване резултира в нарастване на трансмитралния градиент, но почти не се променя митралната клапна площ. Затова МКО е фиксиран в максимално отворена позиция в диастола, без клапен резерв. Но при пациентите с по-лека митрална стеноза и по-подвижни митрални платна, може да се повишава митралната клапна площ при натоварване, т.е. има остатъчен клапен резерв. Подобен клапен резерв тези автори доказват при 24% от болните с рестеноза след ПБМВ, които остават в I ФК. Чрез инфузия на добутамин се регистрира нарастване на МКП от  $1,3 \pm 0,1 \text{ cm}^2$  на  $1,9 \pm 0,1 \text{ cm}^2$ . С. Ruiz и кол. съобщават

за задържане в I ФК на 27% от наблюдаваните от тях болни с рестеноза след ПБМВ.

При проследяването на СНБА регистрирахме сигнификантно намаляване както непосредствено след ПБМВ, така и в проследявания от нас период ( $p < 0,001$ ). Подобен резултат се съобщава и от по-ранния български опит на В. Костова, както и в редица други съобщения. Ние отчетохме като значим фактор ( $p < 0,002$ ), свързан с намаляването на СНБА в края на проследяването,  $MCO \geq 1,5 \text{ cm}^2$  в края на проследяването. Намерихме корелативна обратна връзка между СНБА и МКО в края на проследяването ( $\rho = -0,402$ ,  $p < 0,004$ ), слаба права връзка между СНБА и РНТ в края на проследяване ( $\rho = 0,339$ ,  $p < 0,017$ ), умерена права връзка между СНБА и средния диастолен градиент в края на проследяването ( $\rho = 0,476$ ,  $p < 0,001$ ), слаби връзки между СНБА и ФК в края на проследяването ( $\rho = 0,362$ ,  $p < 0,011$ ), както и права умерена връзка между СНБА и трикуспидалната регургитация в края на проследяването ( $\rho = 0,442$ ,  $p < 0,003$ ). Т. Wisenbauch и съавт. отчитат корелация при 1/3 от болните с високостепенна белодробна хипертония след ПБМВ и митралната регургитация. Подобна зависимост отчетохме и ние, като установихме слаба права връзка ( $\rho = 0,346$ ,  $p < 0,015$ ) между СНБА и митралната регургитация в края на проследяването. В хода на проследяването в нашата група регистрираме сигнификантно увеличаване на митралната регургитация в края на проследяването. Между 1-36% варира прогресията на МР след ПБМВ според Р. С. Block, J. P. Rap и V. Abascal. Някои автори като V. Abascal намират корелация с клапната морфология, други установяват, че тази прогресия е свързана с възрастта, предсърдното мъждене, с изходната МР, по-тежката МС и по-ниската ФИ на ЛК. Обратно на тези заключения, Р. Рап и сътр. достигат до извода, че няма клинични, хемодинамични или морфологични характеристики, които предсказват развитието и прогресията на МР след ПБМВ. В нашето проучване освен слабата корелация между СНБА и МР, установихме още и слаба положителна взаимовръзка между митралната регургитация в края на проследяването и МКО на 24-ия час. ( $\rho = 0,326$ ,  $p = 0,001$ ). От-

чита се слаба обратна връзка между средния диастолен градиент след ПБМВ и митралната регургитация в края на проследяването ( $\rho = -0,247$ ,  $p = 0,013$ ), слаба положителна корелация между СНБА на 24-ия час след ПБМВ и митралната регургитация в края на проследяването ( $\rho = 0,285$ ,  $p = 0,047$ ). Отчете се много силна положителна връзка между МР на 24-ия час след ПБМВ и митралната регургитация в края на проследяването ( $\rho = 0,649$ ,  $p = 0,000$ ). Като се комбинират променливите МКО, среден диастолен градиент и СНБА на 24-ия час след ПБМВ в множествен линеен регресионен модел с митралната регургитация в края на проследяването, се отчита много силна връзка с коефициент на множествена корелация  $0,915$ ,  $p < 0,001$ .

В нашето проучване симптоматично подобрение установихме при 84% от пациентите, преминали през ПБМВ, които остават в I или II ФК по NYHA, 4,3% от пациентите са в III ФК и нямаме нито един в IV ФК. Подобни резултати показва и В. Костова (1995 г.), като отчита 83% симптоматично подобрение на пациентите при среден период на наблюдение  $30 \pm 11$  месеца. За постигането на симптоматично подобрение с ФК до II ст. ние отчитаме единствено корелационната зависимост с митралната регургитация до II ст. определена на 24-тия час след проведена ПБМВ.

За разлика от нас В. Костова като прогностични показатели за по-нисък ФК след ПБМВ освен нискостепенната митрална регургитация отделя още синусовия ритъм, по-добрата митрална клапа подвижност, по-големия МКО, по-малкото ляво предсърдие, по-ниското СНБА (непосредствено след ПБМВ и впоследствие).

Продължителни проучвания на болни с МС след ПБМВ отчитат клинично подобрение при 75-96%. А. Takarada отделя като прогностични показатели за симптоматично подобрение при болните намаляването на лявопредсърдния размер за разлика от пациентите без намаляване на ЛП, независимо от еднаквата степен на нарастване на МКО след ПБМВ.

Обичайната практика за лечение на пациенти с рестеноза след хирургична комисуротомия или ПБМВ е било митралното клапно

протезиране, което обаче е с по-висок дългосрочен риск от усложнения, свързани с клапната протеза, в сравнение с пов-торна ПБМВ. Значимо по-високата оперативна смъртност при повторната хирургична комисуротомия – 6,7-13% спрямо 0-4% при ПБМВ, както и сравнимото хемодинамично и симптоматично подобрене правят балонната дилатация предпочитан терапевтичен подход както при пациенти с оптимална клапна морфология (без калциноза или митрална регургитация), така и при болни с неоптимална клинична и морфологична характеристика. Макар и в ограничен брой серии, повторната ПБМВ доказва, че води до добри средносрочни резултати. Boulet и съавт. в продължение на 20 години анализират резултатите от повторна ПБМВ, проследявайки 912 пациенти след успешна ПБМВ. От тях при 351 пациенти се отчита повторна намеса, 85 (24%) са претърпели повторна ПБМВ и 266 (76%) са претърпели оперативна намеса. Пациентите, претърпели повторна ПБМВ, са по-млади, по-рядко са с предсърдно мъждане и имат по-малко калцирани клапи в сравнение с пациентите подложени на оперативно лечение. Не са открити разлики между двете групи по отношение на функционалния клас по NYHA или тежестта на митрална стеноза. Те показват, че повторна ПБМВ се извършва при един от четирима пациенти с митрална рестеноза, 60% от които са без хирургична намеса след 10 години и с нисък функционален клас. Тези задоволителни констатации те свързват с факта, че са избрали потенциално добри кандидати за повторна ПБМВ с голяма вероятност за добри незабавни резултати. Това са по-млади пациенти, по-често в синусов ритъм и с подходяща клапна анатомия в сравнение с лицата, при които е проведено оперативно лечение.

В нашето проучване 20% (n = 20) от пациентите са с предходна комисуротомия средно на  $24,5 \pm 10,15$  години (7-40 години). За разлика от повечето проучвания в нашата серия пациентите, подложени на повторна ПБМВ, са по-възрастни, като средната възраст е  $61,75 \pm 8,1$  години, повечето пациенти са с предсърдно мъждане – 85% (n = 17), 30% (n = 6) попадат в групата с масивен калций по едната комисура. Въпреки тази характеристика на пациентите ние

отчитаме сигнификантно нарастване на МКО средно от  $1,11 \pm 0,18$   $\text{cm}^2$  на  $1,72 \pm 0,56$   $\text{cm}^2$  ( $p < 0,001$ ), като при 85% е отчетен оптимален резултат и само при 3-ма (15%) пациенти се регистрира субоптимален резултат. Късни резултати при средно проследяване  $4,6 \pm 2,2$  години от 20 пациенти с предхождаща комисуротомия, проведена средно на  $24,5 \pm 10,15$  години, 50% ( $n = 10$ ) са живи, 10% ( $n = 2$ ) са преминали през митрално клапно протезиране и при 40% ( $n = 8$ ) е настъпил екзитус.

Тези резултати ни дават основание балонната дилатация да е предпочитан терапевтичен подход както при пациенти с оптимална клапна морфология, така и при болни с неоптимална клинична и морфологична характеристика.

## 7. ИЗВОДИ

1. В нашето проучване отчетохме оптимален непосредствен резултат при 93 пациенти. РНТ се откроява като самостоятелен показател като значим фактор за постигане на оптимален резултат ( $p < 0,001$ ). Установи се, че по-ниските стойности на РНТ водят до оптимален резултат, а по-високият РНТ увеличава вероятността от субоптимален резултат. Също така се доказва, че изходно по-голям митрален клапен отвор води до постигане на оптимален резултат ( $p < 0,024$ ).

2. Непосредствено след проведена ПБМВ се отчете статистически значимо нарастване на степента на митрална регургитация от средно  $2,26 \pm 0,81$  на  $2,96 \pm 0,963$ . Установихме много слаба ( $< 0,3$ ) и на практика пренебрежима положителна връзка между наличието на калций на комисурите и нарастването на митралната регургитация след ПБМВ на 24-ия час. Коефициентът на корелация на Спирман демонстрира слаба обратна връзка ( $-0,203$ ), но все пак значима ( $p = 0,043$ ), между митралния клапен отвор и митралната регургитация. Това показва, че по-малкият МКО преди провеждане на ПБМВ води до увеличаване на митралната регургитация след ПБМВ. Като се използват множественият регресионен анализ, където митралната регургитация е резултативна променлива, а МКО преди ПБМВ и броят на инфлациите са фактори, се получава значим модел, като коефициентът на множествена корелация показва слаба положителна връзка ( $\rho = 0,330$ ,  $p = 0,004$ ). Също така се отчете и слаба положителна корелация между митралната регургитация и средния диастолен градиент на 24-ия час ( $\rho = 0,366$ ,  $p < 0,05$ ).

3. Установени са следните независими прогностични фактори, предиктиращи митралната рестеноза: напредналата възраст, по-голямото ляво предсърдие и наличието на предсърдното мъждене. Чрез многостъпален анализ при стъпкова регре-

сия като силни предиктори за рестеноза остават по-високото СНБА и наличието на предсърдно мъждене.

4. Доказахме, че по-младите пациенти, наличието на синусов ритъм, по-малкият размер на ЛП, по-нискостепенната трикуспидалната регургитация, синусовия ритъм на 24-ия час и по-големият размер на МКО на 24-ия час имат значима връзка за постигане на добър късен резултат.

5. Установено бе, че единствено митралната регургитация до II ст., определена на 24-ия час след проведена ПБМВ, има значима връзка за постигане на нисък ФК по NYHA в края на проследяването.

6. Доказа се, като значим фактор, свързан с намаляването на СНБА в края на проследяването, установяването на  $MCO \geq 1,5 \text{ cm}^2$  средно на  $4,6 \pm 2,2$  години. Отчете се, че пациентите със запазен резултат ( $MCO \geq 1,5 \text{ cm}^2$ ) в края на проследяването имат по-ниско СНБА, като при пациентите с регистрирана рестеноза ( $MCO < 1,5 \text{ cm}^2$ ) се отчита по-високо СНБА. Също така се наблюдава тенденция ( $p < 0,31$ ), че пациентите с регистрирана несигнификантна митрална регургитация на 24-ия час (митрална регургитаци до II ст.) имат по-ниско СНБА, докато при пациентите с митрална регургитация на 24-ия час  $>$  II ст. се отчита по-високо СНБА в края на проследяването. Установиха се умерена обратна връзка между СНБА и МКО в края на проследяването ( $\rho = -0,402$ ,  $p < 0,004$ ), слаба права връзка между СНБА и РНТ в края на проследяването ( $\rho = 0,339$ ,  $p < 0,017$ ), умерена права връзка между СНБА и средния диастолен градиент в края на проследяването ( $\rho = 0,476$ ,  $p < 0,001$ ), слаби прави връзки между СНБА и ФК в края на проследяването ( $\rho = 0,362$ ,  $p < 0,011$ ) и между СНБА и митралната регургитация в края на проследяването ( $\rho = 0,346$ ,  $p < 0,015$ ), както и права умерена връзка между СНБА и трикуспидалната регургитация в края на проследяването ( $\rho = 0,442$ ,  $p < 0,003$ ).

## 8. ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. Проведено е ретроспективно, дългосрочно проследяване на съвременна популация пациенти с митрална стеноза при разширяване на индикациите за провеждане на ПБМВ чрез анализ на непосредствените и дългосрочните резултати.

2. Получените резултати ни дават основание да потвърдим ефективността на ПБМВ при лечение на съвременна високорискова популация пациенти с митрална стеноза, като разширяването на индикациите за провеждане на ПБМВ не води до по-висок риск от усложнения, свързани с процедурата.

3. Потвърждава се в рамките на лонгитудиналното проучване значителният отдалечен положителен ефект на митралната балонна дилатация върху клиничната симптоматика и функционалния клас на болните, като 84% от пациентите с успешна балонна дилатация остават в I или II ФК в края на проследяването.

4. По същество, за първи път в нашата страна се съобщават дългосрочни резултати от ПБМВ при съвременна популация пациенти с митрална стеноза.

## 9. ПУБЛИКАЦИИ И УЧАСТИЯ В КОНГРЕСИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

### Публикации

1. Б. Каратанчева, А. Постаджиян, В. Велчев, Б. Финков, Н. Стоянов. Митрална стеноза и перкутанна балонна митрална валвулопластика. Сърце–Бял Дроб (Варна) 2014, № 3-4: 3-12.
2. Б. Каратанчева, А. Постаджиян, В. Велчев, Б. Финков. Непосредствени резултати от перкутанна балонна митрална валвулопластика при съвременна популация пациенти с митрална стеноза. Сърдечно-съдови заболявания, 2017, № 3: 18-26.
3. Б. Каратанчева, А. Постаджиян, Б. Финков, В. Велчев, Е. Насева. Балонна катетърна техника на Inoue: Основна техника при лечение на митрална клапна стеноза. Медицински журнал УМБАЛ”Света Анна” 2018, 4, (1) – под печат.
4. B. Karatancheva, B. Finkov, V. Velchev, E. Naseva, A. Postadzhiyan. Echocardiographic restenosis after successful balloon dilatation of the mitral valve with the Inoue technique: experience of a Bulgarian Centre. Comptes rendus de l'Académie bulgare des Sciences. 2018 (под печат)
5. Б. Каратанчева, В. Велчев. Артериална септостомия при пациенти с хронична белодробна тромбоемболична болест. Медицински журнал УМБАЛ „Света Анна”, 2015, 1 (1): 23-26.
6. Б. Каратанчева, Е. Димитрова. Ефикасност и безопасност на амбрисентан при лечение на пациентите с белодробна артериална хипертония. Кардиология и нефрология, 2018 (под печат).

## Научни съобщения

1. Б. Каратанчева, А. Постаджиян, Б. Финков, В. Велчев, Е. Костов. Ехокардиографска и клинична дългосрочна оценка на ефективността на перкутанната балонна митрална валвулопластика при пациенти с митрална стеноза. Орална презентация на XIV национален конгрес по кардиология.
2. Б. Каратанчева, А. Постаджиян, В. Велчев, Б. Финков, Н. Стоянов. Ехокардиографска и клинична оценка на ефективността на перкутанната балонна митрална валвулопластика при пациенти с митрална стеноза при спазване на специфичен протокол за дългосрочно проследяване. Постерна презентация на XIV национален конгрес по кардиология.
3. Б. Каратанчева. Белодробна хипертония при повишено налягане в ляво предсърдие. Орална презентация на XV национален конгрес по кардиология.
4. Б. Каратанчева, А. Постаджиян, В. Велчев, Б. Финков, Е. Костов, Н. Стоянов. Перкутанна алкохолна аблация на междупокамерната преграда при хипертрофична обструктивна кардиомиопатия – дългосрочно клинично и ехокардиографско проследяване. Постерна презентация на XV национален конгрес по кардиология.
5. Б. Каратанчева. 6-MWT – указания за стандартизиране и практическо провеждане. Орална презентация на Научен симпозиум „Спектър на белодробната артериална хипертония. Училище по кардиология”, 2015.
6. Б. Каратанчева. Медикаментозна терапия. Орална презентация на Научен симпозиум „Спектър на белодробната артериална хипертония. Училище по кардиология”, 2015.

## 10. БЛАГОДАРНОСТИ

Искам да изкажа благодарност и признателност за приноса към настоящия дисертационен труд на моите:

### **Учители:**

Доц. Божидар Финков, дм

Проф. Арман Постаджиян, дм

Доц. Васил Велчев, дм

Д-р Емил Костов

### **Колеги:**

Д-р Елена Димитрова, дм

Д-р Николай Стоянов, дм

На медицинския секретар Валентина Йотова

На гл. ас. Емилия Насева

На целия екип на Клиниката по кардиология в УМБАЛ „Света Анна” – София

На семейството ми за вярата и безрезервната им подкрепа.